VINGT-CINQUIÈME ANNÉE 1932 N° 5.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 MAI 1932

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, VICE-PRÉSIDENT

Correspondance.

M. BIDEAU, nommé précédemment membre titulaire, adresse ses remerciements à la Société.

Nomination d'un membre titulaire.

Par application de l'article additionnel au Règlement en date du 10 février 1932, M. R. PONS, membre correspondant, est nommé membre titulaire.

Présentation.

M. EDMOND SERGENT. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société un petit livre, intitulé : *L'Armée d'Orient délivrée du paludisme*, où mon frère et moi avons rapporté, sous forme de notes et de croquis, quelques souvenirs des deux missions que nous accomplîmes à l'Armée d'Orient, d'abord pour en organiser la protection contre le paludisme, ensuite pour contrôler le résultat des mesures prescrites.

Communications

Au sujet de quelques cas de typhus endémique observés à bord du cuirassé *Paris*,

Par MM. MARÇON et AUDOYE.

Un certain nombre de cas de typhus endémique bénin ont été observés à bord de notre bateau durant les mois de décembre 1931, de janvier et février 1932. Il s'agit de :

LEG..., quartier-maître canonnier, hospitalisé le 1er décembre 1931.

ROS..., quartier-maître canonnier, instructeur, hospitalisé le 24 décembre 1931.

MALH..., apprenti canonnier, hospitalisé le 21 janvier 1932.

PET..., apprenti électricien, hospitalisé le 22 janvier 1932.

MORV..., second-maître canonnier, hospitalisé le 26 janvier 1932.

AND..., matelot, secrétaire militaire, hospitalisé le 4 février 1932.

SAN..., apprenti canonnier, hospitalisé le 6 février 1932.

Depuis cette date, aucun cas nouveau n'a fait son apparition.

Comme on le voit, l'affection a paru revêtir un certain caractère épidémique et cette profusion de cas ne fut pas sans nous inquiéter vivement en tant que médecins du bord, d'autant plus que, parmi ces malades, deux au moins : MAL... et AND..., ont été sérieusement touchés, présentant des éruptions généralisées intenses avec des signes généraux tels : fièvre élevée, délire, adynamie, etc., que l'on put craindre un instant de se trouver en face de typhus épidémique grave.

Tous ces malades ont été soignés dans le service de M. le médecin en chef PLAZY, professeur de clinique médicale à l'hôpital Sainte-Anne ; ils étaient, à ce moment-là, seuls atteints de cette affection, aucun autre bâtiment de l'escadre n'ayant eu de cas comparables. Bien entendu, pour chacun de ces malades, la réaction de WEIL-FÉLIX a été positive à un taux élevé (1), affirmant, ainsi qu'il est habituel, le diagnostic de l'affection.

(1) PLAZY. Fièvre exanthématique et réaction de WEIL-FÉLIX. *Presse médicale*, n° 62, 2 août 1930.

Nous nous sommes demandé pourquoi ces cas de typhus endémique avaient ainsi éclaté en série sur notre bâtiment.

Tout d'abord, disons que le *Paris* est un cuirassé de 23.500 tonnes faisant partie de la première escadre, mais affecté depuis le 1er octobre 1931 à la division d'instruction de cette escadre. Comme tel, son personnel est séparé en deux :

1° Personnel permanent, comprenant environ 590 hommes ayant pour fonctions d'assurer la marche normale du bâtiment : mécaniciens, chauffeurs, timoniers, fusiliers, canonniers, commis aux vivres, etc.

2° Personnel en instruction composé d'apprentis électriciens, accomplissant à bord une période de six mois, et d'apprentis canonniers passant trois mois seulement à bord du *Paris*, pour achever ensuite leur instruction sur le *Courbet*. Ce personnel comprend environ 500 hommes (instructeurs compris).

Les apprentis ne font que passer à bord et pratiquement tous les trois mois un tiers environ de l'effectif débarque pour être remplacé par un nombre équivalent de jeunes sujets. Les apprentis sont de tous jeunes gens commençant leur service dans la marine et provenant soit de l'Ecole des Mousses, soit des différents dépôts des Equipages. Leur âge varie de 17 à 20 ans.

Nous avons recherché dans les archives de l'infirmerie le nombre de cas de typhus endémique qui avaient été constatés depuis 1926, la liste est courte :

2 cas en 1927 : 1 en septembre, 1 en octobre.

1 cas en 1928 : en août.

2 cas en 1929 : 1 en août, l'autre en novembre.

2 cas en 1930 : 1 en juillet, 1 en octobre.

2 cas en 1931 : antérieurs au changement d'affectation du bâtiment, il s'agissait de :

CAR..., matelot canonnier, hospitalisé le 18 avril 1931.

MAUD..., quartier-maître électricien, hospitalisé le 2 octobre 1931.

Jusqu'à cette date, l'endémie typhique avait suivi la marche habituelle de cette affection sur les gros bâtiments, décrite par MARCANDIER et BIDEAU (1), et caractérisée de la façon suivante : cas rares, 2 à 3 par an en moyenne (sauf sur la *Provence*, où

(1) MARCANDIER et BIDEAU. Note sur l'épidémiologie de la fièvre exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. Rôle possible d'un acarien du rat dans la transmission. *Revue d'hygiène*, t. III, n° 5, mai 1930.

l'on compte 17 cas en 1929), survenant surtout pendant les mois d'été.

Pourquoi brusquement, en plein hiver, y eut-il éclosion de 7 cas groupés plus sérieux que les précédents ? C'est ce que nous nous sommes donnés pour but de rechercher.

Instruits du rôle des rats comme réservoirs de virus de l'affection par les travaux récents des auteurs américains (1), de Charles NICOLLE (2), de NETTER (3), de nos camarades de la marine MARCANDIER et PIROT (4), c'est de ce côté que notre enquête s'est tout d'abord dirigée.

Or, par une circulaire en date du 26 novembre 1931, le médecin d'escadre, M. le médecin en chef de 2e classe CRISTOL, demandait aux médecins-majors de faire procéder à leurs bords à des captures de rats vivants destinés au Laboratoire de Bactériologie de la 3e région maritime, dirigée par M. le médecin en chef MARCANDIER, en vue de recherches sur le mode de contagion du typhus endémique.

Pour obéir à cette circulaire, nous avons fait procéder à la capture et à l'envoi au Laboratoire de Bactériologie de 41 rats, tant *Mus rattus* que *Mus decumanus*.

Nous avons envisagé la possibilité de la propagation de l'affection à la faveur de ces captures : les ectoparasites privés de leurs hôtes habituels pouvant être amenés à piquer l'homme et à lui transmettre ainsi le typhus. Mais nous avons dû renoncer à cette hypothèse pour les raisons suivantes :

a) A cause du trop petit nombre de rongeurs ainsi dérangés. Qu'est-ce, en effet, qu'une quarantaine de ces animaux à bord d'un bâtiment tel que le *Paris*, où leur nombre se chiffre par milliers. Remarquons, du reste, qu'il ne s'est pas agi de tuer les rats, mais de les capturer. Rappelons toutefois, à ce sujet, que sur la *Provence*, en 1929, à la suite d'une « quinzaine du rat », 1.800 animaux ont été détruits, et à la suite de cette chasse intensive, les ectoparasites, et particulièrement *Dermanyssus muris*, ont été rencontrés dans tous les recoins du navire. Huit

(1) MOOSER-CASTENADA et ZINNER. Rats carriers of Mexican typhus fever. *Journal of American Medical Association*, 25 juillet 1931.

(2) CHARLES NICOLLE et HÉLÈNE SPARAV. Le typhus exanthématique mexicain, rôle du rat et des puces dans l'étiologie du typhus. *Presse médicale* du 27 janvier 1932.

(3) ARNOLD NETTER. Le rôle des rats et de leurs parasites dans la propagation du typhus exanthématique *Presse médicale* du 30 janvier 1932.

(4) MARCANDIER et PIROT. Présence d'un virus voisin de celui du typhus exanthématique, chez les rats des navires de guerre à Toulon. *C. R. Acad. des Sc.* du 25 janvier 1932.

cas de typhus endémique éclatèrent à la suite de cette quinzaine. Nos chiffres de capture ne sont pas comparables.

b) D'autre part, il n'y a pas, à proprement parler, corrélation entre les dates de capture et celles où éclatèrent nos cas de typhus.

Ceux-ci datent de fin janvier et début de février, tandis que les captures furent plus nombreuses au début de décembre.

Nous n'avons plus eu de cas de typhus depuis le 4 février et cependant on a continué à envoyer des rats au Laboratoire pendant ce mois.

Le tableau suivant montrera mieux ce manque de corrélation :

Captures de rats		Cas de maladie	
		1-12-31	LEG...
3-12-31	6 rats		
4-12-31	7 rats		
12-12-31	6 rats		
		24-12-31	ROS...
29-12-31	1 rat		
30 12 31	3 rats		
15- 1-32	2 rats		
20- 1-32	2 rats		
		21- 1-32	MALH...
		22- 1-32	PET..
		26- 1-32	MORV...
2- 2-32	1 rat	2- 2-32	SAN...
		4- 2-32	AND...
5- 2-32	3 rats		
8- 2-32	3 rats		
10- 2-32	3 rats		
11- 2-32	2 rats		
13- 2-32	3 rats		

c) Enfin, en troisième lieu, ce n'est pas le personnel chargé de la capture qui a payé tribut à la maladie. Nous aurions pu également avoir des cas parmi notre personnel infirmier ou parmi les exempts de service du moment car les rats étaient entreposés dans un des locaux de l'infirmerie durant un certain temps avant leur envoi au laboratoire. Il n'en a rien été.

Voyons maintenant quel a été le personnel contaminé.

Un second-maître canonnier MORV... faisant partie de l'équipage permanent. Il était chargé des soutes et passait une grande partie de son temps dans les fonds au-dessous du pont cuirassé. Il couchait dans le poste des seconds-maîtres à l'extrême avant.

Le quartier-maître canonnier LEG..., permanent lui aussi, était au moment où il est tombé malade détaché à la buanderie, sur le pont ; il y passait sa journée et couchait la nuit casemate 8 où il était voisin du quartier-maître canonnier ROS...

Les apprentis canonniers MALH... et SAN... couchaient l'un casemate 9, l'autre casemate 11, locaux assez rapprochés l'un de l'autre.

L'apprenti électricien PET... couchait à l'étage en dessous dans la batterie basse, à l'école des électriciens.

Le matelot secrétaire AND... était plus spécialement chargé de l'école des électriciens. Il travaillait et dormait le soir dans un petit bureau rapproché de cette école.

MARCANDIER et BIDEAU signalent comme étant le plus souvent atteints les chauffeurs et mécaniciens qui vivent dans les fonds où les rongeurs seraient plus nombreux. Il n'en a rien été sur notre bateau ; nous pourrions dire au contraire. Mais ici nous faisons remarquer que le *Paris* est devenu bâtiment école et ne navigue pour ainsi dire plus si ce n'est pour se rendre des Salins d'Hyères à Toulon et retour, une fois tous les trois mois. La vie du bord, qui, alors que le bâtiment était en escadre, se passait surtout au-dessous du pont cuirassé, est aujourd'hui plus intense dans le faux-pont et le premier entrepont. De plus l'école est devenue la raison d'être du bateau.

Nos cas concernent deux permanents et cinq apprentis ou instructeurs.

Trois de ces apprentis venaient d'embarquer. Ce sont :

PET..., apprenti électricien, arrivé le 7 janvier, tombé malade le 17 janvier 1932.

MALH..., apprenti canonnier, arrivé le 4 janvier, tombé malade le 18 janvier 1932.

SAN..., apprenti canonnier, arrivé aussi le 4 janvier, tombé malade le 2 février 1932.

Il semble que ces trois jeunes gens, ont été saisis par l'infection dès leur arrivée à bord et l'on pourrait même avoir grâce à eux des précisions sur l'incubation de la maladie. Pour le cas de PET... il s'est à peine écoulé 10 jours entre son embarquement et le début de son affection, pour celui de MALH... 11 jours.

Notre enquête épidémiologique ne nous apprenait pas grand chose et nous ne pouvions saisir sur le vif le mode de transmission de l'affection.

Il reste certain cependant que, nulle part ailleurs que sur un navire de guerre, la promiscuité entre hommes et rats n'est réa-

lisée d'une façon aussi parfaite. Cela est vrai surtout sur un bâtiment déjà ancien comme le *Paris*, où ces rongeurs sont extrêmement nombreux, non seulement dans les fonds mais encore et surtout dans les entreponts où couchent nos marins. Que de fois avons-nous constaté par nous-mêmes la présence de ces rongeurs, surtout au voisinage de la cambuse, des cuisines, des différents postes d'officiers-mariniers, voire même d'officiers.

La nuit, les entreponts d'un gros vaisseau, qui dans la journée servent d'ateliers, d'écoles, de casemates et de réfectoires, sont convertis en dortoirs. Les hommes crochent leurs hamacs au plafond et dorment ainsi suspendus à peu de distance de la paroi supérieure. Or il ne faut pas croire que les rats cheminent surtout sur le sol ; ils affectionnent au contraire pour leurs déplacements soit les manches à air qui courent un peu dans tous les sens le long et en travers des batteries, soit les cables et tuyaux de vapeur qui, eux aussi, sillonnent les batteries très près du pont supérieur. Nous n'en voulons pour preuve que la présence de plusieurs nids à rats qui ont été découverts tout dernièrement, à l'occasion d'une revision des circuits électriques, dans la batterie haute du *Paris*. Ajoutons que ces nids à rats étaient judicieusement situés dans les zones chauffées par les calorifères.

Les hommes se sont aussi plaints à nous à plusieurs reprises d'être dérangés dans leur sommeil par les rats galopant sur ces diverses routes et sautant bien souvent sur leurs hamacs pour passer ensuite sur celui du voisin.

Voilà, croyons-nous, le mode de contamination. Il y a, la nuit surtout, une promiscuité manifeste entre nos hommes et les rats. Ceux-ci, en passant, peuvent perdre leurs ectoparasites qui piquent et transmettent le typhus endémique à nos matelots.

Le rôle des ectoparasites des rats dans la propagation du typhus endémique à bord de nos navires de guerre n'a pas encore été démontré mais il est très probable. Du reste Lépine, Caminopetros et Pangalos (1) à Athènes et au Pirée sont arrivés à transmettre l'affection au cobaye en inoculant le broyat de 12 puces de rats (*Xenopsilla cheopis* et *Leptopsylla musculi*).

Nos cas se sont produits en hiver, époque à laquelle les ectoparasites sont rares. Nous ne savons pas si les rats que nous avons envoyés au laboratoire en décembre, janvier et février, étaient parasités mais cela nous semble très probable.

(1) Lépine, Caminopetros et G. Pangalos. Présence du virus exanthématique chez les puces des rats d'Athènes et du Pirée (*Société de Biologie*, 5 mars 1932).

ROUBAUD (1) a attiré l'attention sur les nombreuses colonies de *Xenopsilla cheopis* que l'on trouvait en hiver dans les caves chauffées des immeubles parisiens.

MARCANDIER et PIROT (2) signalent eux aussi la prolifération des ectoparasites du rat dans les endroits chauffés en hiver. Or nos grands bâtiments ont constamment leurs feux allumés pour le service des machines auxiliaires et celui des radiateurs. Il existe donc, hiver comme été, une température à peu près constante et en tout cas des lieux, proches des radiateurs ou des passages de tuyaux de vapeur, où règne une température élevée. C'est justement dans ces parages que nous avons trouvé des nids à rats; les ectoparasites y pullulaient.

A notre avis, et en conclusion, les quelques cas de typhus endémique qui se sont produits à bord de notre bateau ont coïncidé avec la présence du virus de cette affection chez les rats. C'est en effet à l'aide de 41 rongeurs, que nous avons envoyés au Laboratoire, que nos camarades MARCANDIER et PIROT (2) sont arrivés à inoculer chez le cobaye une infection se traduisant par de la fièvre et une périorchite et portant les caractères reconnus par NEILL et MOOSER chez le même animal à la suite de l'inoculation du virus du typhus mexicain. Nos rats étaient donc infectés et dans la forte proportion de 3 sur 4.

En raison de la promiscuité existant entre hommes et rats, et par piqûres des ectoparasites de ces animaux tant *Xenopsylla cheopis* que *Dermanyssus muris*, l'infection s'est propagée à quelques-uns de nos matelots.

Il resterait à savoir si actuellement, après plus de deux mois passés sans qu'aucun cas nouveau se soit produit, les rats du *Paris* sont encore réservoirs de virus. Nous nous livrons à une nouvelle série de captures pour permettre au laboratoire de répondre à cette question.

(1) ROUBAUD. Foyer de développement de *Xenopsylla cheopis* à Paris. Observations sur la biologie de cette puce (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 14 mars 1928.

(2) MARCANDIER et PIROT. Etude sur les ectoparasites des rats de Toulon (*Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 9 mars 1932).

Sur l'action protectrice de certains sérums normaux contre la fixation du « Bactériophage »,

Par Angélique Panayotatou.

Nos premières expériences sur le « Bactériophage » sont dues au docteur Doorenbos (Directeur du Laboratoire Quarantenaire à Alexandrie), nous lui exprimons ici publiquement nos remerciements.

Ayant lu au *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. XXX, janvier 1932 (n° 2), le résumé d'une étude de Willy Mutsaars concernant : « L'action protectrice exercée par le sérum normal sur les staphylocoques dorés contre la fixation du Bactériophage » nous avons voulu essayer l'action du sérum de Bœuf et du sérum de Mouton contre la fixation du Bactériophage sur le bacille de Shiga.

Pour cela nous nous sommes procuré du *Sang de Bœuf* et du *Sang de Mouton*, nous en avons retiré le sérum, puis nous avons stérilisé ces sérums par chauffage discontinu pendant trois jours à 57° selon la méthode de Tyndall.

Nous avons alors ensemencé des tubes de bouillon avec le bacille de Shiga, comme suit :

Tube 1 : *Bacille de* Shiga pur.

Tube 2 : *Bacille de* Shiga avec *4 gouttes* de *Bactériophage antidysentérique.*

Tube 3 : *Bacille de* Shiga avec *4 gouttes* de *Bactériophage antidysentérique* et 1,5 cm³ de *Sérum de Bœuf stérile.*

Tube 4 : *Bacille de* Shiga avec *4 gouttes* de *Bactériophage antidysentérique* et 1,5 cm³ de *Sérum de Mouton* stérile.

Tube 5 : Bouillon pur auquel nous avons ajouté 1 cm³ de *Sérum de Bœuf* stérile :

Tube 6 : Bouillon pur auquel nous avons ajouté 1 cm³ de *Sérum de Mouton* stérile.

Tube 7 : Bouillon ensemencé de *Bacille* Shiga et 1,5 cm³ de *Sérum de Bœuf* stérile.

Tube 8 : Bouillon ensemencé de *Bacille* Shiga et 1,5 cm³ de *Sérum de Mouton* stérile.

Les nos 5 et 6 servaient de témoins pour la stérilité des sérums de Bœuf et de Mouton.

Les nos 7 et 8 devaient prouver l'action empêchante ou non des sérums sur le développement du bacille.

Voilà les résultats après *24 h. d'étuve.*

Tube 1 : Culture du *Bacille* SHIGA pur ; le bouillon trouble montre que le bacille s'est très bien développé, ce qui se vérifie microscopiquement.

Tube 2 : *Bacille* SHIGA avec *Bactériophage antidysentérique* ; bouillon clair, le Bactériophage ayant attaqué le *Bacille* SHIGA.

Tube 3 : *Bacille* SHIGA avec *Bactériophage* et 1,5 cm³ de *Sérum de Bœuf stérile*. La culture s'est développée. Bouillon trouble, la présence du *Sérum de Bœuf* a empêché l'action du Bactériophage sur le *Bacille* SHIGA.

Tube 4 : *Bacille* SHIGA avec *Bactériophage* et 1,5 cm³ de *Sérum de Mouton stérile*. Le bouillon est clair, la présence du *Sérum de Mouton* n'a pas empêché l'attaque du *Bacille* SHIGA par le Bactériophage.

Tube 5 : Bouillon pur et 1 cm³ de *Sérum de Bœuf stérile*. Le bouillon est resté clair, ce qui prouve la stérilité du *Sérum de Bœuf*.

Tube 6 : Bouillon pur et 1 cm³ de *Sérum de Mouton* stérile. Le bouillon est resté de même clair, ce qui prouve la stérilité du *Sérum de Mouton*.

Tube 7 : Bouillon ensemencé de *Bacille* SHIGA et 1,5 cm³ de *Sérum de Bœuf stérile*. La culture s'est très bien développée, le sérum n'a présenté aucun effet sur le développement de la culture.

Tube 8 : Bouillon ensemencé de *Bacille* SHIGA et 1,5 cm³ de *Sérum de Mouton stérile*. La culture s'est très bien développée, le sérum de Mouton n'ayant point influencé le développement de la culture.

Voilà donc un élément nouveau, un phénomène concernant le chapitre si compliqué et intéressant du *Bactériophage* : L'action protectrice de certains sérums normaux contre la *Bactériophagie*.

Cette action protectrice a été manifeste pour le *Sérum de Bœuf* et nulle pour le *Sérum de Mouton*.

Les recherches sur cet élément nouveau si peu encore connu du *Bactériophage* contribueront peut-être à l'étude plus approfondie de la question si passionnante de la *Bactériophagie* et c'est dans un but purement scientifique que nous espérons continuer nos expériences, afin de pouvoir élucider autant que possible une question si intéressante de la Microbiologie Biologique.

(*Alexandrie, mars 1932*).

Contribution au diagnostic *post mortem* de la peste. Les cadavres pesteux à foie négatif à l'examen direct,

Par G. Lefrou.

Ayant eu la bonne fortune d'assister, en 1929, à une séance de la *Société de Pathologie exotique* (1) où le diagnostic *post mortem* de la peste donna lieu à une discussion très serrée, c'est avec le souvenir des opinions émises que nous abordâmes le problème qui se posa à nous, comme médecin chargé du Laboratoire et du Service d'Hygiène de la ville de Saint-Louis, lors de l'épidémie de peste de 1929.

Cette épidémie relatée ailleurs (2) dura de mai à septembre et occasionna 502 cas dont 294 décès.

Comme dans toutes les épidémies de peste, ce fut le premier cas le plus difficile à déceler. Une fois la peste reconnue, le Service d'Hygiène se préoccupa immédiatement de dépister tous les pesteux et d'authentiquer aussi tous les décès par peste. Laissant de côté la question malades, dont le diagnostic n'était posé définitivement qu'au Lazaret, nous n'envisagerons ici que le diagnostic de la peste sur les cadavres. Dans un but de prophylaxie, aussi bien que de diagnostic, dès qu'un décès suspect était signalé par le médecin de l'état civil, docteur Gontier, ou dépisté par le Service d'Hygiène, le corps était transporté aussitôt à la morgue de l'hôpital.

Sur les trois premiers cadavres, on essaya d'établir rapidement le diagnostic par des frottis exécutés avec le suc recueilli à la seringue par ponction hépatique, suivant la méthode préconisée par Bouffard et Girard. A notre grande surprise il n'y avait pas de bacilles de Yersin, quoique le diagnostic clinique ne fisse aucun doute. Des fragments de foie furent alors prélevés dans les conditions habituelles et l'on fit avec des frottis.

Ils contenaient des bacilles de Yersin. Devant ce résultat, on ne poussa pas plus loin l'expérience de la ponction et l'on adopta la méthode de prélèvement d'un fragment de foie.

A cet effet, la peau était incisée au niveau du rebord costal

(1) P. Noel Bernard et Pons. Recherches sur les formes anormales de la peste au Cambodge et en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, janvier 1924.

(2) G. Lefrou. L'épidémie de peste de 1929 à Saint-Louis du Sénégal. *Ann. de Méd. et Pharm. Col.*, n° 2, 1932.

droit, le foie était attiré en dehors et un petit morceau était alors enlevé. Des frottis étaient immédiatement faits et portés au Laboratoire, là ils étaient aussitôt colorés et examinés, la présence ou l'absence de bacilles de YERSIN donnait la cause du décès.

Malgré les prélèvements de foie, certains cas soulevèrent encore des divergences entre le Laboratoire et le Service d'Hygiène.

Il s'agissait de cadavres très suspects de par la brusquerie du décès, porteurs d'adénites inguinales et sur lesquels les frottis de foie étaient négatifs.

Intrigué des résultats, nous prélevâmes des ganglions inguinaux. Ceux-ci donnèrent la clef de l'énigme, leurs frottis montraient une grande quantité de bacilles de YERSIN.

Le problème était posé, pour faire le diagnostic il ne fallait pas seulement examiner le foie, mais aussi les ganglions.

C'est dans ces conditions que furent examinés, soit à la morgue de l'hôpital, soit à la morgue du Lazaret, où l'identification des décès par peste était poursuivie avec la même technique, 323 cadavres, hommes, femmes, enfants (1).

Il n'y eut que 5 nourrissons atteints de peste et au cours de l'épidémie la mortalité infantile de 0 à 1 an soigneusement contrôlée ne dépassa pas la mortalité infantile habituelle.

Tous ces cadavres étaient frais. La mort datant de moins de 12 heures et il n'y avait aucun signe de putréfaction.

Les résultats des examens peuvent être schématisés comme il suit :

221 cadavres avec bacilles de YERSIN dans le foie : sur lesquels 60 n'avaient pas de ganglions ; 135 avaient des ganglions (+) ; 26 avaient des ganglions (—).

102 cadavres sans bacilles de YERSIN dans le foie : sur lesquels 27 n'avaient pas de ganglions ; 28 avaient des ganglions (+) ; 47 avaient des ganglions (—).

L'absence de ganglions doit être interprétée comme ganglions non décelables à la palpation ; les ganglions (+) comme ganglions dont les frottis contenaient des bacilles de YERSIN.

Les ganglions examinés furent surtout des ganglions inguinaux, mais dans quelques cas, on préleva aussi des ganglions axillaires.

Le fait de trouver des ganglions positifs ne signifie nulle-

(1) Nous tenons à remercier MM. PHIQUEPAL d'ARUSMONT et POROIKOFF, médecins traitants à l'hôpital, de toute la collaboration qu'ils ont apportée à l'examen des cadavres.

ment qu'il s'agit de peste bubonique à ganglions volumineux. Les Noirs ont à peu près tous, pour des raisons diverses, des polyadénites inguinales et il est assez difficile de faire la discrimination de ce qui revient à la peste ou à une autre maladie. Où commence l'adénite pesteuse ; la grosseur du ganglion doit-elle être prise comme critérium ? Souvent les adénites ne présentaient rien de particulièrement spécifique et nous avons eu à ce sujet une observation singulièrement typique.

Un agent du S. H. se présente à notre visite se plaignant d'une grande courbature et d'un fort mal de tête.

L'examen ne décèle qu'une forte fièvre 40° avec cependant, comme élément caractéristique, l'existence d'une dyspnée que rien n'explique. En vue du diagnostic de peste, les régions inguinales, axillaires, cervicales sont explorées. Dans l'aine des deux côtés, il y a un petit ganglion de la grosseur d'un haricot absolument indolore, mais ils n'évoquent nullement l'idée du bubon.

Le malade, considéré comme très suspect, est évacué cependant au lazaret. Il meurt 24 h. après son arrivée. Les examens habituels décèlent un foie négatif, mais de nombreux bacilles de Yersin dans les ganglions inguinaux.

Dans ce cas, l'évolution clinique ne laisse aucun doute, il s'agit d'une peste à forme septicémique, mais quel aurait été le diagnostic porté sur le cadavre, avec un ganglion positif ?

Cette simple observation montre les difficultés d'interpréter sur le cadavre les résultats fournis uniquement par les ganglions, il faut se contenter de les enregistrer, sans parler de la forme de la peste.

Le fait le plus important est donné par la différence existant sur certains cadavres entre l'examen du foie et des ganglions.

Sur 249 cadavres pesteux, à s'en tenir au seul examen du foie, on aurait laissé passer comme indemnes 28 cadavres, soit 11,2 o/o décelés seulement par la présence de bacilles de Yersin dans les ganglions.

Par ailleurs, si l'on s'en était tenu aussi au seul examen des ganglions, l'erreur aurait été encore plus forte. D'une part en effet nous voyons que 60 cadavres n'ayant pas de ganglions appréciables avaient cependant des foies positifs, d'autre part 26 ganglions étaient négatifs avec des foies positifs, soit aussi, sur 189 cadavres pesteux avec des ganglions, une erreur de 13,4 o/o avec le seul examen des ganglions.

Ces résultats sont assez curieux et ne cadrent guère avec les données classiques, particulièrement avec celles décrivant les capillaires du foie bourrés de bacilles de Yersin. Sans doute il

peut être objecté que le foie ne contenait que de rares bacilles et qu'une inoculation aurait donné des résultats positifs. Quoique nous n'ayons pu faire ces expériences, cela a toutes les chances d'être l'expression de la vérité, mais est-on en droit de parler pour cela de septicémie et n'est-il pas plus exact alors de considérer qu'il s'agit de simple bacillémie?

Cette absence relative ou rareté de germes dans le foie permet même de se demander si la mort dans certains cas n'est pas plus causée par toxémie que par septicémie?

Cette conception ne soulève aucune difficulté théorique, une toxine très active a pu être extraite des bacilles pesteux et il n'y a aucune raison de penser qu'elle ne puisse agir aussi dans l'organisme.

BOUFFARD et GIRARD en constatant les insuccès de leur méthode formulent la même hypothèse et signalent même que MACÉ, dans son *Traité de Bactériologie*, a déjà attiré l'attention sur le fait que, dans certaines formes de peste chronique du cobaye, on peut ne pas trouver des germes à l'examen des organes et que, dans ce cas, la mort paraît être le fait d'une toxémie.

Quelques examens complets de viscères, foie, rate, poumon, ganglions, ont été faits à la fin de l'épidémie lorsque la peste laissa plus de répit.

Sur 6 cadavres, on a toujours trouvé les poumons négatifs, mais :

2 foies (+)	rate (+)	ganglions (—)
1 foie (+)	rate (+)	ganglions (+)
1 foie (—)	rate (+)	ganglions (—)
1 foie (—)	rate (+)	ganglions (+)
1 foie (—)	rate (—)	ganglions (+)

La rate semble donc donner des résultats beaucoup plus souvent positif que le foie, quoiqu'elle puisse être négative aussi, alors que les ganglions sont positifs; ce dernier fait illustre encore la thèse de la forme toxémique.

Quelle que soit l'interprétation des résultats, il faut maintenant retenir les données suivantes :

1° *L'examen des frottis de fragments de foie n'a pas une valeur absolue pour diagnostiquer la peste, il échoue dans 11 o/o des cas;*

2° *L'examen exclusif des frottis de fragments de ganglions apparents n'a pas plus de valeur, il donne une erreur de 13 o/o, à laquelle il faudrait ajouter celle provenant des cadavres pesteux sans adénite, soit pendant l'épidémie de peste de St-Louis 28 o/o.*

3° *Comme conclusion pratique, il faut examiner simultanément le foie et les ganglions apparents.*

Comme éléments d'appréciation sur la valeur de l'examen hépatique, nous croyons intéressant de résumer ici les constatations sur ce sujet de quelques auteurs.

Bouffard et Girard (1), sans donner la répartition et le total de leurs examens, considèrent que la méthode de la ponction hépatique fournit, quelle que soit la forme clinique de la peste, une proportion de résultats positifs dans 85 à 90 o/o des cas.

Girard (2) constate plus tard que la méthode de la ponction hépatique peut faire défaut dans certaines formes de peste pulmonaire, qui ne sont reconnues que par la ponction des poumons; les frottis, par l'abondance des germes, ont un aspect si caractéristique, que le diagnostic de peste pulmonaire s'impose.

Comme chiffres, Girard donne 72 cas, sur lesquels 52 avaient des frottis de poumons très positifs, ceux du foie renfermant peu ou pas de germes, 16 avaient des frottis de poumons et de foie également riches, 10 avaient des frottis de foie plus riches que ceux des poumons.

En tenant compte des faits exposés par Girard, *il faut ajouter aux conclusions pratiques, formulées précédemment, la nécessité d'examiner les poumons, si l'on soupçonne la peste pulmonaire.*

Raynal (3) trouve aussi que la ponction de foie n'est pas infaillible. Contrôlée 12 fois, elle a donné 92 o/o de résultats; contrôlée 4 fois par l'examen de rate, elle a donné 75 o o de résultats dans les formes septicémiques.

Noel Bernard et Pons (4) concluent sans donner de chiffres :

1° Que le foie, reconnu négatif à l'examen direct par frottis de fragments, peut contenir des bacilles pesteux révélés par la culture et les inoculations.

2° Que, sur un même cadavre, le foie peut donner un résultat négatif, alors que les ganglions sont bourrés de bacilles; par suite on ne doit recourir à l'examen du foie que lorsqu'il est impossible de prélever un ganglion, organe de choix pour la recherche. *Nos constatations montrent au contraire que l'examen exclusif des ganglions n'a pas plus de valeur que celui du foie.*

Dans la suite, Pons (5) a préconisé l'examen de la moelle osseuse prélevée sur un fragment de côte.

(1) Bouffard et Girard. Le dépistage de la peste par la ponction du foie. Son importance prophylactique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1923.

(2) Girard. Le dépistage *post mortem* de la Peste à Madagascar. Ponction pulmonaire et ponction hépatique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, octobre 1925.

(3) Raynal. Epidémie de peste bubonique de Diégo-Suarez. Dépistage *post mortem*, sérothérapie et vaccination. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juillet 1926.

(4) *Loco citato.*

(5) Pons. Procédé de diagnostic de la peste *post mortem* chez l'homme et chez les animaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, juin 1926.

MATHIS (1) estime que l'examen des frottis de foie, après prélèvement d'un morceau de viscère, constitue le moyen le plus rapide et le plus pratique d'arriver à un diagnostic, quand on se trouve en milieu endémique de la peste, en présence d'un cadavre sur lequel on ne possède aucun renseignement et chez lequel les ganglions ne sont pas accessibles.

MARCEL LEGER (2) a toujours aussi trouvé des bacilles pesteux sur frottis de pulpe hépatique lorsqu'il s'agissait de peste.

*
* *

Dans notre travail, nous avons laissé systématiquement de côté la question de la valeur bactériologique de l'examen direct de frottis d'organes pour faire le diagnostic de peste, la discussion a déjà eu lieu à la séance de janvier 1924 de la *Société de Pathologie Exotique* et tous les interlocuteurs ont justement répondu à NOEL BERNARD et à PONS que les Services d'hygiène avaient avant tout besoin d'avoir un diagnostic rapide et que l'examen des frottis de viscère était le seul pratique. Pour notre part, comme tous nos cadavres dataient de moins de 12 h., il n'y avait pas de putréfaction et nos frottis, ou contenaient des bacilles ayant tous les caractères des bacilles de YERSIN, ou ne montraient aucun germe. Avec les renseignements cliniques et épidémiologiques, le diagnostic de bacille de YERSIN s'imposait. L'identification par culture a été faite seulement pour le premier cas.

Quelques considérations sur le traitement de la lèpre.

Par M.-L.-R. MONTEL (de Saïgon).

La très longue évolution de la lèpre, avec ses récidives et ses retours offensifs séparés par de longues périodes de sédation ou de régression spontanée, frappe d'incertitude toute action thérapeutique et laisse la partie belle à la critique des résultats.

A ceux que nous vous apportons, nous avons, volontairement,

(1) MATHIS. Discussion du mémoire de NOEL BERNARD et PONS et réceptivité des nourrissons à la peste septicémique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, décembre 1927.

(2) M. LEGER. Discussion du mémoire NOEL BERNARD et PONS.

omis de joindre les photographies classiques : « avant et après » qui, pour les raisons données ci-dessus, prouvent peu de chose. Nous vous les présentons comme susceptibles de revision dans le temps s'ils ne se maintiennent pas. Cette réserve faite, ils sont intéressants à connaître, car nous avons choisi les cas traités parmi des centaines d'autres, en raison de la longue période de temps pendant laquelle nous avons pu les observer.

Pour juger de l'action thérapeutique dans la maladie de Hansen, il convient, à notre avis, de classer les cas de la façon suivante :

1° Lèpre au début : lésions d'inoculation : chancre lépreux ou lésions localisées à une partie du corps ;

2° Lèpre généralisée ancienne avec généralisation des lésions sur toute la surface du corps et lésions trophiques accompagnées d'un état accentué d'allergie.

Dans cette classification il n'est pas tenu compte des discriminations classiques en lèpre tropho-neurotique et lèpre cutanée ou tubéreuse. Nous estimons, en effet, que cette différenciation ne correspond pas à la clinique ; dans la pratique, ces deux formes se confondent presque toujours.

Depuis quelques années les léprologues, plus avertis des formes de début et des formes frustes de la maladie, ont une tendance à admettre la possibilité de sa guérison spontanée.

Dans les formes de début une guérison thérapeutique semble possible tout au moins cliniquement.

Dans les formes anciennes, généralisées, avec lésions diffuses et lésions trophiques, la thérapeutique n'est pas sans action mais son ambition devra se borner à une stabilisation relative de la maladie sans espoir, actuellement du moins, d'arrêter une évolution inéluctable. Il n'en reste pas moins que ces cas, eux-mêmes, doivent être traités énergiquement. *La notion d'incurabilité définitive conduit à une coupable inertie qui n'est plus acceptable aujourd'hui.*

Pour tous nos malades le traitement a été conduit de façon identique.

Nous nous sommes servis de la préparation que Warham a fait établir par la maison Dausse et qui est une émulsion pseudo-colloïdale d'huile de Chaulmoogra (Collobiase). Les autres préparations chaulmoogriques : formule huileuse, éthyléthers, suspensions diverses, ne répondaient pas au but que nous nous proposions : *l'imprégnation constante de l'organisme, et pendant une durée illimitée*, par l'huile de Chaulmoogra.

1 cm³ de la suspension de Warham contient 0,0072 d'huile de Chaulmoogra. Nous l'injectons dans la fesse en sous-cutanée

profonde, en commençant par 1/2 cm³, puis 1 cm³ et enfin 2 et 4 cm³ tous les deux jours. Nous faisons 24 injections de 2 ou de 4 cm³ par trimestre soit 48 jours de traitement.

Ces injections produisent, à la pénétration du liquide, une douleur en éclair qui cesse immédiatement; elles ne laissent aucune sensation désagréable et nous n'avons enregistré ni accident ni incident.

Le traitement peut et doit être continué pendant des années sans interruption.

OBS. I. — *Lèpre au début localisée.* — CH..., fille européenne, 7 ans, née en Cochinchine, vient nous consulter en 1915 pour une lépre au début siégeant à la main, à l'avant-bras et au bras droits.

Atrophie complète des muscles adducteurs et abducteurs du pouce, des muscles de l'éminence thénar et du premier espace interosseux, nerf cubital très augmenté de volume et moniliforme. Vaste lépride en nappe allongée sur tout le bord cubital de l'avant-bras et du bras, empiétant largement sur la face postérieure ; c'est une lésion à extension centrifuge dont la bordure, en saillie, serpigineuse, a une coloration rougeâtre maigre de jambon et cuivrée par places (*présence de bacilles de* HANSEN *dans la biopsie de cette bordure*, pas de bacilles dans le mucus nasal). Le centre de la lésion est légèrement achromique ; à son niveau, la sensibilité à la piqûre est totalement abolie, les sensibilités tactile et thermique sont conservées.

L'avant-bras est le siège de névralgies assez marquées. L'état général est bon.

Traitée pendant 6 ans par la méthode ci-dessus.

Disparition complète de tous les symptômes de lèpre : lépride, troubles de la sensibilité, névrites, douleurs, etc. Persistance des atrophies musculaires.

Pendant les dix années suivantes : aucun traitement, aucun symptôme.

CH... a été revue tous les ans pendant ces dix années.

En 1931, soit seize ans après le début du traitement, vingt ans peut-être après le début de l'affection et dix ans après cessation de tout traitement, CH..., qui a 23 ans, reste en parfait état.

Elle est mariée et a eu deux enfants qui sont tout à fait normaux, bien portants, sans aucune tare. Tous les symptômes de la lèpre ont disparu : le nerf cubital ne peut être décelé par la palpation. Seules subsistent les atrophies de l'éminence thénar et des deux premiers espaces interosseux, le pouce et l'index de la main droite présentent un nanisme remarquable. Ils ont la même taille qu'ils présentaient au début du traitement et n'ont pas suivi le développement statural de la main et des autres doigts qui s'est fait normalement avec la croissance Ils ont été *stabilisés par l'atrophie dans la taille et la forme qu'ils avaient à 7 ans*. Aucun autre symptôme. Etat général excellent.

OBS. II. — *Lèpre au début localisée.* — THI... G..., fille métisse franco-annamite, 16 ans, née en Cochinchine. Vient nous consulter en 1922 pour une ulcération périunguéale siégeant à la main droite et sur le bord radial du médius. Cette lésion occasionne des douleurs névralgiques dans toute la main et principalement le trajet d'un cordonnet mobile, dur, irrégulier

et sinueux qui court sur la face dorsale de la main, elle date de quelques mois. Ce « périonyxis » se présente sous la forme d'une petite ulcération située le long de la bordure cutanée de la matrice unguéale, côté radial ; l'ulcération à 1/2 cm. de longueur sur 3 mm. de largeur, ses bords sont à peine décollés, sa surface rouge brunâtre un peu bourgeonnante, elle est indolore, ne saigne pas, ne suppure pas et n'a aucune tendance à la guérison, elle ne s'accroît pas non plus, elle reste stationnaire depuis trois mois. Elle aurait débuté par une petite papule cutanée rougeâtre et légèrement prurigineuse qui s'est ulcérée. Elle est insensible à la piqûre.

Faisant suite à la petite ulcération, à son angle proximal, en peau non ulcérée, se voient, groupées sur un espace de 1 cm², quatre ou cinq petites papules de la grosseur d'une tête d'épingle à un grain de mil, de couleur cuivrée, légèrement surélevées sur un fond de peau érythémateuse. A ce niveau, la peau est insensible à la piqûre.

Au niveau du premier espace interosseux, sortant pour ainsi dire de la base du pli interdigital, on peut palper un cordonnet dur, arrondi, irrégulier, de la grosseur d'un fort lacet de soulier qui rampe, sinueux, sur la face dorsale de la main jusqu'au niveau du carpe où le doigt perd sa trace. Ce cordon est un rameau collatéral du nerf radial, hypertrophié, moniliforme ; en le pressant, on éveille de vives sensations douloureuses en décharge électrique ; le moindre choc provoque les mêmes réactions. Un kyste synovial siège à la face dorsale du carpe. Le nerf cubital n'est pas perceptible.

Aucun autre signe, état général excellent.

Présence de bacilles de Hansen *dans une biopsie des tissus ulcérés.* Rien dans le mucus nasal.

Il s'agit d'un véritable *chancre lépreux.*

De 1923 à 1931, a suivi régulièrement le traitement que nous avons indiqué ci-dessus, 48 jours de traitement par trimestre, à 2 cm³ de collobiase de Chaulmoogra, tous les deux jours, suivis de 15 ou 20 jours de repos suivant les circonstances.

La cicatrisation complète de l'ulcération a été obtenue à la fin de la première série. A la 24e injection de la deuxième série, on notait la disparition complète des papules et de la coloration cutanée, la disparition de l'analgésie et le retour de la sensibilité normale dans la région atteinte, la diminution de volume du nerf. Les sensations douloureuses persistent, le *kyste synovial a complètement disparu.*

A la fin de la troisième année de traitement, le cordon nerveux n'est plus décelable à la palpation ; les sensations douloureuses au choc persistent à peine appréciables et au niveau du carpe seulement.

Aucune autre lésion, aucun symptôme nouveau.

Mariée à 21 ans, Thi. G... a eu deux enfants parfaitement normaux, sans aucune tare.

Le traitement a été continué depuis, sans interruption jusqu'à ce jour. La légère sensibilité au choc, au niveau du carpe, a complètement disparu. Aucun autre symptôme. La malade a actuellement 26 ans : depuis six années, la guérison clinique se maintient intégralement. Le traitement est continué.

Obs. III. — *Lèpre en voie de généralisation.* — O.. , enfant européen, 10 ans. Etat général excellent, intelligence vive, né en Cochinchine. Vu le 1er janvier 1930.

Le début des accidents remonterait à un an.

Il y a quelques années, O... aurait été en contact avec un domestique

annamite qui présentait un mal perforant plantaire et qui a été reconnu lépreux.

O... présente sur la partie postérieure et le tiers supérieur de l'avant-bras, du coude et du tiers inférieur du bras droits, une vaste lépride en nappe à extension centrifuge de forme losangique, irrégulière, à bordure serpigineuse surélevée de 1 mm., émiettée par places et d'une largeur de 2 mm., dont la coloration rouge cuivré tranche sur la peau saine et sur la surface cutanée circonscrite, cette dernière légèrement achromique et complètement invisible à la piqûre; les sensibilités tactiles et thermiques sont conservées.

Pas de bacilles de HANSEN *dans la biopsie de la bordure de la lépride du membre inférieur ni dans le mucus nasal.*

Le diagnostic clinique ne faisant aucun doute, O... est mis immédiatement au traitement.

A la fin du premier traitement, les lésions pâlissent, la bordure s'affaisse, la sensibilité à la piqûre reparaît, très atténuée cependant.

Après la septième injection, une lépride érythémateuse à bordure surélevée de 1 cm. 1/2, de surface cuivrée, analgésique, apparaît à la face postérieure de la jambe droite, à 10 cm. au-dessus du talon.

Une légère modification de technique est introduite ; dès le deuxième traitement, on fait une fois une injection intrafessière et la fois suivante une injection intraveineuse de 4 cm.

On injecte en même temps, deux fois par semaine, 1 à 2 cm³ d'une suspension de poudre d'iodoforme dans l'huile d'olive en sous-cutanée et intradermique, au niveau de la lépride de la jambe (méthode de DIESING).

Dès les premières injections intraveineuses apparaissent, au niveau et à 2 cm. en dedans du mamelon droit, deux papules tuberculoïdes succulentes, cuivrées, analgésiques, de la grosseur d'une petite lentille. Ces lésions sont immédiatement traitées par les injections intradermiques et sous-cutanées de suspension iodoformée.

Le 1er novembre 1930, après 10 mois de traitement ininterrompu, la lépride du bras et la lésion de la jambe (4 injections de DIESING) ont complètement disparu. La sensibilité à leur niveau est encore atténuée.

Les lésions du sein droit sont arrêtées dans leur évolution, pâlissent et s'affaissent.

Le 30 octobre 1931, après deux ans de traitement presqu'ininterrompu, quatre injections par semaine, dont deux intrafessières de 2 cm³ et deux intraveineuses de 4 cm³. Les lésions du bras et de la jambe ont complètement disparu, la sensibilité à la piqûre est presque normale à leur niveau. Les lésions du sein persistent, complètement affaissées et en partie décolorées ; elles sont encore insensibles.

Aucun symptôme nouveau. Le traitement est continué.

OBS. IV. — *Lèpre généralisée.* — R..., Européen, 40 ans. Vu pour la première fois en février 1930.

En 1923 aurait eu une petite plaie (?) sur la région cubitale de l'avant-bras gauche. R... fait remonter à cette lésion le début de sa maladie.

En février 1929, une éruption de taches rouges cuivrées se produit sur toute la surface cutanée.

Aurait été soigné pendant un an pour syphilis sans aucun résultat (?)

Aucun contact connu avec des sujets atteints de lèpre; habite en Cochinchine depuis 16 ans.

Présente l'aspect caractéristique d'un faciès léonin au début.

Boursouflure généralisée de la face, léprômes en nappe sur les deux

pommettes, boursouflure des oreilles et tubercules du lobule et du bord libre de la conque. Alopécie de la queue des sourcils, injection des sclérotiques. Rhinite avec expulsion de croûtes sanguinolentes : *présence de bacilles de* Hansen *en très grand nombre dans le mucus nasal.*

Eruption généralisée (thorax, ventre, membres) de taches nummulaires, érythémato-pigmentaires, confluentes, de couleur cuivrée au centre, rouge sombre à la périphérie, diffuses et laissant entre elles de très petits intervalles de peau saine : *tout le corps en est comme ocellé.*

Sur les mains et les pieds, la peau est épaissie, ne prend pas le pli, l'épiderme est luisant.

Tout le tégument est douloureux au moindre choc, le contact très léger, le souffle même, à rebrousse-poil, sont ressentis comme une douleur exquise.

Les nerfs cubitaux, cervicaux, occipitaux, le sciatique poplité externe ne sont pas décelables au palper. Sensibilité à la piqûre nulle sur le mollet, la jambe et la cheville droites. Les lésions de la face sont insensibles à la piqûre, les sensibilités thermiques et tactiles sont conservées partout.

A partir de février 1930, le malade est mis au traitement par la collobiase, en injections alternées intrafessières et intraveineuses, qu'il suit encore à ce jour.

En mars 1930, un essai de traitement de choc par Dmelcos a été fait sans résultat apparent.

Des traitements récalcifiants par injections intraveineuses de chlorure et de gluconate de calcium ont été faits à des intervalles de 3 à 6 mois.

En mars 1931, à la suite d'une série d'injections intraveineuses de trypaflavine, le malade fait une poussée généralisée d'érythème noueux avec fièvre qui cesse naturellement sans laisser de traces.

Dès le mois de mars 1930, l'éruption a commencé à pâlir et, progressivement, l'élément érythémateux a disparu ; en mars 1931, il ne subsistait plus que des macules pigmentaires brunâtres, occupant la place des taches érythémateuses. Ces macules ont été en s'atténuant comme dimension et surtout comme intensité de coloration. Elles sont encore visibles comme de petites touches sombres sur la peau saine.

Les lésions des oreilles et de la face, l'aspect léonin, ont progressivement disparu, les téguments des pieds et des mains sont très assouplis, l'aspect de l'épiderme est sensiblement le même.

Les phénomènes douloureux sont considérablement atténués. Le malade doit, pour se rendre compte de leur existence, les provoquer.

Aucune poussée nouvelle, aucun phénomène nouveau pendant les deux années de traitement.

En septembre 1931, le malade a suivi pendant trois semaines et concurremment avec les injections de collobiase, un traitement, *per os*, par les pilules de savon de Chaulmoogra préparées suivant la méthode de Boëz et Guilherm. Il en prenait, facilement et sans le moindre trouble digestif, 12 par jour.

Depuis le 1er février 1932, il a dû, pour des raisons de convenances personnelles, se restreindre au seul traitement par les pilules de savon de Chaulmoogra, il en prend régulièrement 12 par jour.

Pas de fait nouveau à ce jour.

Le bilan de nos observations s'établit de la façon suivante :

1° Cas de lèpre au début : deux cas suivis de guérison cli-

nique qui se maintient, dans le premier cas, depuis 10 ans après cessation de tout traitement, dans le deuxième cas depuis six ans avec un traitement continu ;

2° Cas de lèpre généralisée : deux cas suivis, le premier d'une amélioration clinique qui peut faire espérer une guérison rapide, le deuxième, d'une disparition complète de certaines lésions et d'une amélioration presque complète de certaines autres.

J'ai choisi ces cas, entre beaucoup d'autres que je n'ai malheureusement pas pu suivre, mais dans lesquels j'ai toujours vu des lésions locales s'atténuer ou disparaître à la suite du traitement que je préconise.

Nous ferons quelques réserves en ce qui concerne l'introduction de la collobiase par voie intraveineuse. Elle nous a paru (Obs. III) favoriser l'essaimage des bacilles de HANSEN dans la circulation et leur fixation amenant la création de nouvelles lésions (Tubercules lépreux du sein droit).

A mon avis, ces résultats sont dus à la continuité et à la durée du traitement qui réalise l'idéal de la thérapeutique antilépreuse actuelle, l'*imprégnation constante de l'organisme malade par l'huile de Chaulmoogra*.

Les autres thérapeutiques en usage ne permettent pas cette continuité et cette durée. Sous les tropiques, les capsules d'huile de Chaulmoogra ne sont pas tolérées par le tube digestif. Les formes injectables, quelles qu'elles soient, huile en nature, éthyl — éthers sont douloureuses, et occasionnent des réactions inflammatoires qui contraignent à interrompre ou à espacer le traitement et découragent les malades.

Le traitement par les pilules de savon de Chaulmoogra, préparées suivant la technique de BOËZ et GUILHERM, tend à se généraliser en Indochine. Il donne les plus grands espoirs. Ce traitement complétera la thérapeutique par les injections de collobiase de Chaulmoogra en réalisant à un plus haut degré encore l'imprégnation médicamenteuse de l'organisme.

Nous nous garderons volontairement de toute conclusion prématurée, nous contentant de vous soumettre ces faits et d'exprimer l'espoir que nos constatations inciteront le corps médical à intensifier l'action thérapeutique qui est, à notre avis, le meilleur moyen de protection contre la lèpre.

M. LAMOUREUX. — Le traitement, dont vous a parlé mon camarade le docteur MONTEL, a été mis en œuvre par moi entre les années 1918 et 1921 au laboratoire de l'Institut d'hygiène de la Martinique. Je m'étais proposé de reprendre des essais de trai-

tement effectués dans les années précédentes par Noc et Stévenel au moyen d'un savon liquide d'huile de Chaulmoogra injecté dans la veine. Après tâtonnement et épreuve de toxicité sur le mouton, j'étais arrivé à injecter des quantités importantes de principe actif dont mes souvenirs ne me permettent pas de vous rappeler le taux. Ces essais ont été publiés, résumés, dans notre *Bulletin*, t. XVI, 1923, séance du 11 avril, p. 227, et j'ai donné les observations complètes plus tard dans le *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, 23 août 1923, t. I, n° 5.

Les résultats thérapeutiques de ces essais ont été encourageants, mais l'administration du médicament par la voie intraveineuse s'accompagnait assez souvent de phénomènes de choc que j'ai décrits en les comparant à la crise nitritoïde consécutive aux injections intraveineuses de novarsénobenzol.

Je profite de l'occasion pour corriger deux légères erreurs typographiques qui se sont glissées dans mes textes.

Dans le *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, p. 229, 28e ligne, *lire* : lésions congestives intenses, *au lieu de* : lésions congestives internes.

Dans le *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale de l'Indochine*, p, 237, 2e alinéa, 2e ligne, *lire* : 3,33 o/o, *au lieu de* : 33,3 o/o.

A propos d'une épidémie de spirochétose ictérohémorragique à l'île de Syra. Origine hydrique de l'épidémie. Présence des spirochètes chez les rats d'égout, en Grèce,

Par M. Petzetakis.

Vers le milieu du mois d'août 1931, à l'île de Syra (mer Egée), se déclarèrent subitement de nombreux cas d'une maladie, qui débutait brusquement par des frissons, de la température élevée et des vomissements ; vers le 4e ou 5e jour apparaissait en général un ictère foncé. Cette maladie était diagnostiquée comme une forme ictérique de dengue grave. Ce diagnostic, à part l'opinion clinique des médecins qui se sont occupés de la question, était basé surtout, d'une part sur les résultats négatifs pour la spirochétose ictéro-hémorragique fournis par l'inoculation au cobaye du sang ou de l'urine des malades, et d'autre part sur la reproduction à l'homme, après inoculation intraveineuse

du sang de ces malades, d'un tableau clinique qui permit de poser le diagnostic de dengue. En effet, deux malades de l'Asile d'aliénés ainsi inoculés, quatre jours après l'inoculation, avaient présenté de la fièvre, de la courbature, des arthralgies, de l'éruption et une injection forte des conjonctives. Cependant ces faits n'entraînèrent point la conviction de tous. Le Professeur BENSIS émit des doutes sur ce diagnostic et, personnellement, nous avons non seulement éliminé le diagnostic de dengue mais nous avons soutenu qu'il s'agissait bien de spirochétose ictéro-hémorragique en nous basant sur le tableau clinique. Ainsi, convaincu de la nature de la maladie, je prélevai du sang chez un convalescent, que j'envoyai au professeur PETTIT pour sérodiagnostic de spirochétose. L'examen pratiqué par Mlle ERBER fut *nettement positif.*

A la suite de ce résultat qui fit sensation dans le milieu médical, je fus chargé par le Syllogue Médical d'Athènes d'une enquête à ce sujet et je partis pour Syra. Enfin un nouveau cas, qui se présenta au mois de janvier, me permit de poser sûrement le diagnostic en reproduisant la maladie chez le cobaye, après injection d'urine de ce malade.

A cette occasion il m'a paru intéressant de rapporter aussi brièvement que possible le résultat de mes recherches sur la maladie de l'île de Syra. Le nombre total des cas s'élève à 30. Les 3/4 des cas ont été observés entre le 14 et le 18 août, en l'espace de 4 jonrs, mais on a observé quelques cas depuis, jusqu'au 10 septembre.

Symptomatologie. — Début brusque, avec frissons, température élevée, vomissements le plus souvent bilieux, injection intense des conjonctives, ictère le plus souvent, décoloration fréquente des matières, albuminurie, éruptions variées, pétéchies, troubles oculaires, alopécie en clairière (nette dans un cas), convalescence longue et pénible. Nous croyons pouvoir distinguer les formes suivantes :

1° Forme ictérique ataxo-adynamique (3 cas mortels);

2° Forme d'ictère intense (type d'ictère par obstruction);

3° Forme d'ictère moyen;

4° Forme subictérique;

5° Forme anictérique myalgique;

6° Forme fruste ou atypique (6 cas).

Au point de vue de la courbe thermique nous distinguerons les types suivants :

1° Le type continu (cas mortels);

2° Le type à recrudescence fébrile. Ce type qui comprend la forme la plus fréquente se caractérise par une défervescence

entre le 3e ou 6e jour de la maladie, d'une durée variable de 1-4 jours, puis la fièvre reprend avec une intensité moindre ;

3° Le type à recrudescence fébrile prolongée ; en pareil cas la période d'apyrexie dure 11-13 jours, puis la fièvre reprend ;

4° Le type de défervescence en lysis ; en pareil cas il n'y a pas de recrudescence mais le malade entre progressivement en convalescence ;

5° Le type de défervescence en crise ; en pareil cas, après une période de pyrexie, la fièvre tombe brusquement et le malade entre directement en convalescence ;

6° Le type à double recrudescence fébrile ; on observe 3 clochers thermiques. La durée a été variable : dans la plupart des cas elle a été de 11-15 jours, mais dans quelques cas elle a été de 4-8 jours, et la maladie a duré 20-35 jours chez d'autres sujets.

Enfin, le cas du mois de janvier que nous avons étudié en détail présente une symptomatologie analogue à ceux du mois d'août (forme à ictère orangé intense avec décoloration des matières). L'exposé sommaire des examens de laboratoire montre : de la leucocytose, de l'hypoglobulie, augmentation du temps de saignement. On trouve 15 unités de bilirubine dans le sérum d'après la méthode de Van den Bergh ; il y a augmentation de l'urée sanguine ; une réaction nette du liquide céphalo-rachidien (65 éléments par cellule de Nageotte, albumine 0,72. présence des pigment et d'urobiline, polynucléose) ; albuminurie, cylindrurie. Réaction de Pagniez-Léobardy positive (devenue négative lors de l'amélioration malgré la persistance des pigments biliaires en grande quantité).

Spirochéturie intermittente constatée dès le 9e jour de la maladie (coloration Fontana-Tribondeau). Nous avons pu, grâce à ce malade, reproduire expérimentalement la spirochétose chez le cobaye. Sur plusieurs inoculations du sang et d'urine nous avons eu un résultat positif chez un animal, inoculé le 13e jour de la maladie avec l'urine du malade. Ainsi, le diagnostic de spirochétose s'imposait.

D'autre part, les sérodiagnostics pratiqués par Mlle Erber, dans le laboratoire du professeur Pettit, chez les convalescents du mois d'août confirmaient aussi rétrospectivement le diagnostic de spirochétose ictéro-hémorragique. En effet, sur 12 échantillons de sérum de convalescents (formes ictériques et anictériques), nous avons dans 10 cas des résultats fortement positifs (1 : 5.000, 1 : 10.000, 1 : 20.000). Les deux sérums négatifs provenaient des malades classés parmi les formes frustes ou atypiques (6 cas). De plus, l'épreuve des immunisines recherchée

dans un cas a été nettement positive (nous avons pratiqué cet examen dans le laboratoire du docteur MELANIDI).

Recherches sur la présence des spirochètes chez les rats d'égout de Syra (1). Depuis le 12 janvier, nous avons recherché sur 5 gros rats d'égout que nous avons rapportés de Syra la présence des spirochètes avec C. MELANIDI. La recherche directe des spirochètes dans le suc du rein ou dans l'urine a été positive. D'autre part, 20 Cobayes ont été inoculés le 12 janvier avec le broyage de foie, de rein et de surrénale (2 par voie sous-cutanée et 2 par voie intracœlomique avec l'émulsion d'organes de chaque rat). Cinq de ces animaux sont morts le 2e ou 3e jour après l'inoculation. L'autopsie n'a rien montré de spécial, 12 de ces cobayes sont morts entre le 9e et le 18e jour. Les animaux ont présenté de la température et de l'amaigrissement très prononcé. A l'autopsie on a observé de la congestion des viscères et des vaisseaux du péritoine ; le foie et la rate ne semblaient pas augmentés de volume mais les poumons présentaient des hémorragies nettes qui donnaient l'aspect classique des ailes du papillon du genre Vanesse. Les reins étaient congestionnés et augmentés de volume ainsi que les surrénales. Sur les frottis directs des reins et des surrénales nous avons trouvé des spirochètes. Sur les coupes des reins on a constaté aussi, par la méthode d'imprégnation au nitrate d'argent, des spirochètes typiques.

Enfin 3 de ces cobayes ont survécu. Deux de ces cobayes inoculés avec le broyage de foie, de rein et de surrénale d'un cobaye mort de spirochétose (virus que nous avons isolé de l'homme) moururent de spirochétose typique du 8e au 9e jour. Mais le 3e cobaye survivant, inoculé avec le même virus en même temps que deux cobayes témoins, ne présenta pas d'ictère et se portait bien encore 1 mois 1/2 après, alors que les témoins avaient succombé, en 7-8 jours, de spirochétose classique.

Ces résultats montrent que les rats de Syra étaient bien infectés et pouvaient jouer le rôle de réservoirs de virus. En vertu de ces faits, depuis le 25 janvier, nous avons communiqué aux médecins et au Maire de Syra que la maladie pouvait être d'origine murine et nous avons conseillé la chasse systématique au rat.

Mode de contagion et développement de l'épidémie. — Pour le cas du mois de janvier nous pouvons dire qu'il s'agissait d'une

(1) Communication aux médecins et au maire de Syra le 25 janvier 1932 ; communication orale dans une de mes leçons cliniques, dans le Service du professeur BENSIS, le 12 février. Voir aussi *Kliniki*, 5 mars 1932, p. 294.

contagion professionnelle directe. Ce malade, cuisinier de métier, couchait dans un endroit où il capturait régulièrement 3-5 rats par piège et trouvait ses draps souillés par les rats. La contagion directe ne fait donc aucun doute.

Par contre l'épidémie du mois d'août est d'origine hydrique. Il ne s'agit point d'une contagion professionnelle car les sujets atteints exercent des métiers très différents. L'enquête que nous avons faite montre les points suivant : 1° *L'infection massive* : en 5 jours 20 cas environ ; si l'on prend en considération que le stade d'incubation varie suivant les sujets, on peut admettre que la contagion a été synchrone ; 2° Tous les malades sont du sexe masculin et ont des métiers variés ; 3° Tous les malades sont les clients du café Lagoudakis ; 4° Le café Lagoudakis communique avec un sous-sol rempli d'immondices ; 5° La présence des spirochètes chez les rats d'égout de Syra. Ainsi nous arrivons à la conclusion que, pendant les journées chaudes du mois d'août, où l'on boit de grandes quantités d'eau, le dépôt d'eau du café Lagoudakis a été infecté par les rats qui y abondent. Cette eau possède, comme nous avons pu nous en rendre compte dans le laboratoire du docteur Kyriazides, un $pH = 7{,}4$, c'est-à-dire favorable à l'entretien du spirochète, au moins pendant un certain temps. C'est ainsi que s'explique que presque tous les clients dudit café, ainsi que les deux garçons et le propriétaire, ont été atteints. L'arrêt rapide de l'épidémie prouve bien aussi qu'il s'agit d'une épidémie locale. Observons que, parmi les 31 cas, il eut 3 morts (dont un sujet de 68 ans), soit une mortalité voisine de 10 o/o, sans application d'une thérapeutique spécifique. A ce propos il eut été intéressant d'appliquer la bismuthothérapie, que les travaux récents semblent imposer en pareil cas, à part la thérapeutique spécifique par le sérum de professeur Pettit. Remarquons à ce propos que M. Stefanopoulo a observé et expérimenté l'influence heureuse des sels de Bi dans la spirochétose expérimentale (1) dès 1923.

Présence des spirochètes chez les rats d'égout à Athènes. — Nous devons signaler que, dans une série de recherches sur les rats d'Athènes, nous avons observé avec M. Kyriazides, sur 96 rats, 3 fois la présence du spirochète dans le rein des rats (ultramicroscope, encre de Chine) ; dans un de ces cas nous avons pu reproduire une spirochétose typique avec ictère chez le cobaye (2).

(1) Stefanopoulo. Etudes sur les spirochétidés. Journal *Tatriki*, avril 1922.
(2) Voir démonstration à la Société médicale d'Athènes par Petzetakis et Kyriazidis (*Soc. Méd. d'Athènes*, 2 avril 1932) et *Soc. de Biol.*, avril 1932.

D'ailleurs depuis que nous avons démontré la nature spirochétosique de l'épidémie de Syra, l'attention des médecins et des chercheurs a été attirée de ce côté et de nouveaux cas de spirochétose viennent d'être signalés à Athènes et au Pirée ; nous pensons que, dans l'avenir, on observera d'autres cas encore.

CONCLUSIONS

Dans l'épidémie de Syra du mois d'août il s'agissait de spirochétose ictéro-hémorragique. A part le tableau clinique, le sérodiagnostic de MARTIN-PETTIT, *l'épreuve des immunisines et la reproduction expérimentale avec le cobaye ne laissent aucun doute sur la nature de la maladie. Si, dans quelques cas isolés, l'infection se présente comme une véritable maladie professionnelle, la contamination massive du mois d'août montre l'origine hydrique de l'épidémie.*

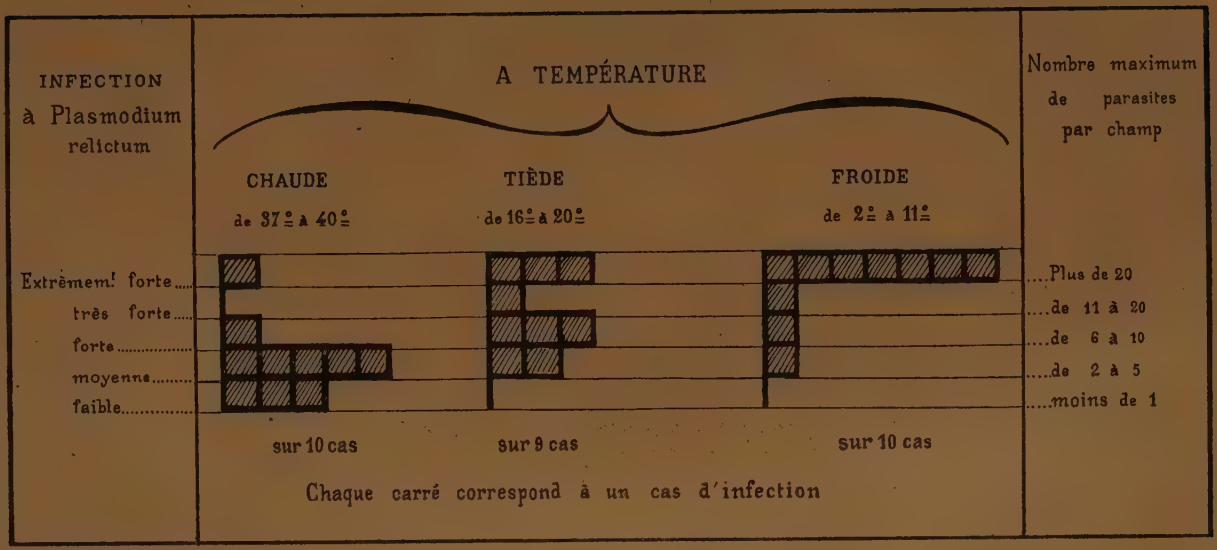
Notons que nous avons donné la première démonstration de la nature spirochétosique de l'épidémie de Syra par le sérodiagnostic le 26 décembre 1931 dans le Journal *Kliniki*. Enfin la reproduction expérimentale que nous avons obtenue a été communiquée à la *Société médicale d'Athènes dans la séance du 13 février 1932*.

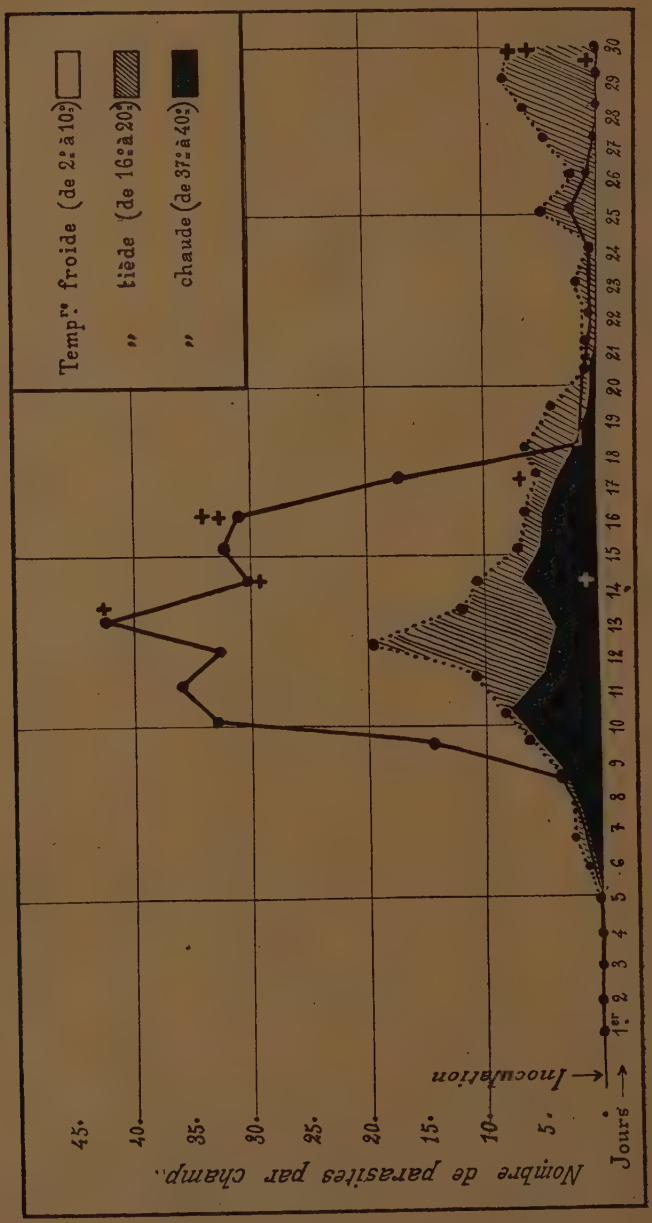
Influence de la température extérieure sur l'évolution du *Plasmodium relictum* chez l'oiseau,

Par ET. SERGENT et A. CATANEI.

Ayant soumis des canaris, inoculés avec *Plasmodium relictum*, à des températures diverses, nous avons observé des différences accentuées dans l'évolution de l'infection sanguine, selon que les oiseaux avaient subi des températures basses (de + 2° à + 10°) ou des températures élevées (de + 37° à + 40°).

29 canaris neufs reçoivent dans le péritoine la même quantité du même sang riche en *Pl. relictum* (en trois séries également réparties). Aussitôt après l'inoculation, les oiseaux sont divisés en trois lots : le premier lot, de 10 sujets, est placé à une température de 37° à 40° ; le deuxième, également de 10 sujets, est placé à une température de 2° à 10°. Enfin, le troisième lot, de 9 sujets, sert de témoin : il est placé à la température du laboratoire, variant entre 16° et 20°.


INFECTION
à Plasmodium
relictum
A TEMPÉRATURE
CHAUDE
de 37° à 40°
TIÈDE
de 16° à 20°
FROIDE
de 2° à 11°
Nombre maximum
de parasites
par champ
Extrêmem! forte
très forte
forte
moyenne
faible
....Plus de 20
....de 11 à 20
....de 6 à 10
....de 2 à 5
....moins de 1
sur 10 cas
sur 9 cas
sur 10 cas
Chaque carré correspond à un cas d'infection


Temp.re froide (de 2° à 10°)
" tiède (de 16° à 20°)
" chaude (de 37° à 40°)
Nombre de parasites par champ.
45.
40.
35.
30.
25.
20.
15.
10.
5.
Jours →
1er 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
Inoculation

En établissant la moyenne journalière des parasites pour chaque série d'oiseaux, on obtient le graphique I qui montre les différences respectives entre les moyennes des infections. L'intensité de l'infection est en rapport avec l'abaissement de la température extérieure, l'examen du sang des oiseaux, soumis à une température basse, montre une pullulation intense des parasites sanguins. Au contraire, chez les oiseaux placés à une température élevée, l'infection est bénigne. Dans le lot d'oiseaux laissés comme témoins au laboratoire, à une température tiède de 16° à 20°, l'infection est moyenne.

Les cas de mort dus à l'infection sont de 5 sur 10, à température froide ; de 3 sur 9 à température tiède et de 1 sur 10 à température chaude.

Le graphique II montre que, à température chaude, les infections moyennes ou faibles sont les plus nombreuses, et les infections fortes l'exception. C'est absolument l'inverse à température froide.

En résumé, chez des oiseaux soumis à une température basse aussitôt après l'inoculation de *Plasmodium relictum*, ce parasite se multiplie intensément. Au contraire, son évolution est entravée à une température élevée.

(Institut Pasteur d'Algérie).

Renseignements recueillis sur le Paludisme à Thakhek (Laos) au cours d'une visite effectuée en février 1932,

Par H. M. Monier.

Nous avons profité d'un passage à Thakhek pour ajouter un élément d'information supplémentaire sur le paludisme dans le centre urbain de Thakhek, question déjà traitée précédemment à deux reprises en mars 1931 par le docteur Farinaud, en juillet 1931 par le docteur de Fajolle.

	1926-1930	1931
Consultants	23,7 0/0	27 0/0
Consultations	23 0/0	27 0/0
Hospitalisations	35,6 0/0	48 0/0
Journées d'hôpital	31,4 0/0	46 0/0
Décès	43 0/0	50,4 0/0

Les clochers de l'endémie paludéenne correspondent aux mois

d'avril et d'août, c'est-à-dire au début et à la fin de la saison des pluies; ils doivent correspondre approximativement, ou suivre de près les époques de pullulations anophéliennes. Il semblerait donc *à priori* que les mesures antilarvaires ne soient nécessaires qu'à des périodes déterminées.

Le réservoir de virus constitué par les enfants des écoles (Laotiens et Annamites) est le suivant :

Races	Examinés	Grosses rates	Index splénique	Parasités	Index hématologique
Laotiens. . .	20	10	50 o/o	10	50 o/o
Annamites . .	40	18	48 o/o	12	30 o/o

Ces premiers résultats nous permettent de penser que nous nous trouvons en présence d'une « zone de haute endémicité palustre » d'après CHRISTOPHERS.

Les différentes variétés d'hématozoaires se sont trouvées représentées dans les proportions suivantes :

præcox : 70 o/o ; *malariæ* : 20 o/o ; *vivax* : 10 o/o.

17 o/o des enfants présentant de l'hématozoaire dans le sang étaient porteurs de gamètes et constituaient le réservoir du virus.

Nous avons repéré dans le centre de Thakhek quatre points sensiblement plus infectés.

Les *recherches entomologiques* ont été notablement contrariées par l'état momentané de sécheresse, particulièrement sévère et inaccoutumée. En particulier, sur les douze points d'eau qui avaient été l'objet de recherches de la part de M. DE FAJOLLE, sept étaient complètement secs.

Nous avons pu toutefois rechercher des larves en deux points du Mékong, dans un trou d'eau de Houei Sa Kam, aux mares de Nong-Boua et de Nong-Ping. Comme l'a déjà signalé le docteur FARINAUD, les bords du Mékong sont perpétuellement battus par un léger ressac et nous pensons que c'est là un important facteur empêchant le développement des larves, qui doivent plutôt se trouver dans les points plus tranquilles du fleuve. Enfin aussi bien à l'Houei sa Kam qu'aux mares de Nong-Boua et de Nong Ping, nous n'avons trouvé que des eaux extrêmement boueuses, embarrassées de détritus végétaux très abondants et ainsi peu propices à l'évolution larvaire des anophèles pathogènes dont on connaît les exigences particulières.

Nous n'avons guère eu plus de succès en recherchant les adultes dans les maisons d'indigènes, qui nous ont permis de trouver seulement l'*A. vagus* sur le bord du Mékong, juste en aval de l'agglomération de Thakhek.

D'après le docteur de Fajolle, médecin de la province, « les chiffres de l'hôpital de Thakhek concernant le paludisme ne donnent pas une idée exacte du degré d'infection palustre de la région. Les cas relevés concernant surtout des Annamites immigrés, venus déjà impaludés dans la province, surmenés et réinfectés continuellement sur les chantiers. Les Laotiens ne se font pas hospitaliser et, malgré un index splénique en général supérieur à celui des Annamites, paraissent jouir nettement d'une certaine immunité acquise à l'âge adulte. Pendant un an, nous n'avons observé chez les Européens qu'un seul cas de paludisme contracté sûrement à Thakhek. »

(*Laboratoire de Bactériologie de Vientiane*).

Guérison par l'émétine d'un abcès du foie constitué,

Par Ch. Vialatte et E. Remontet.

Si nul ne conteste que l'hépatite amibienne, à la phase présuppurative, puisse être rapidement guérie par l'émétine, la guérison de l'abcès du foie constitué est loin, comme on sait, d'être unanimement admise. Tous les cas de guérison publiés ne sont d'ailleurs pas également probants, A la *Société de médecine militaire française*, en 1929, Baur (1) esquissant une revue critique des cas publiés à cette époque en a signalé les points faibles, soit que la présence du pus n'eût pas été démontrée par la ponction, soit que l'abcès se fût spontanément évacué à l'extérieur, par voie bronchique ou intestinale.

Dans le cas que nous relatons ci-après l'existence du pus hépatique a été vérifiée par la ponction et une observation suffisamment prolongée du malade a permis d'affirmer la guérison.

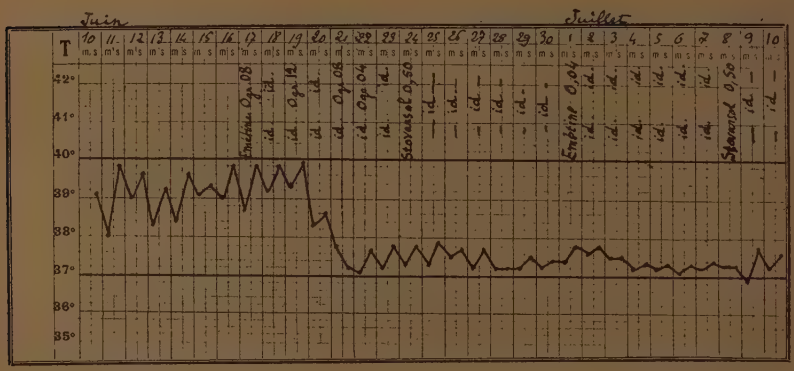
Observation. — Le malade M... est un homme âgé de 38 ans, soldat à la Légion étrangère, ayant séjourné 4 ans dans les régions sahariennes et 1 an au Maroc.

(1) Baur. A propos d'un abcès du foie guéri par l'émétine. *Société de méd. milit. française*, séance du 14 février 1929.

Il entre dans le service le 16 juin 1931, étant déjà à l'hôpital depuis une huitaine de jours, durant lesquels la recherche de l'hématozoaire et l'hémoculture, effectuées en raison d'une fièvre continue, ont été négatives.

La maladie a débuté deux ou trois jours auparavant par un point de côté droit, gênant la respiration, dont l'intensité s'est accrue progressivement. Actuellement, ce point de côté est le symptôme subjectif prédominant. En outre, le malade est fébrile, asthénique, déprimé.

A l'inspection de l'hypocondre droit, on constate que la région est voussurée et immobilisée. La palpation fait sentir un gros foie, débordant l'arcade costale de trois travers de doigt. L'exploration digitale des espaces intercostaux n'éveille qu'une douleur sourde, diffuse, sans localisation élective.



Les mouvements nécessités par l'examen provoquent une toux sèche, quinteuse. On note à la base du poumon droit de la submatité, une diminution du murmure vésiculaire, quelques râles fins.

Fèces d'aspect normal actuellement, mais les jours précédents le malade a eu des selles semi-fluides ou pâteuses. L'examen microscopique ne décèle ni amibes ni kystes. Présence de *Trichomonas*.

L'examen du sang révèle une hyperleucocytose et une polynucléose accentuées : 24.000 globules blancs par millimètre cube ; polynucléaires : 81 0/0.

Le traitement par l'émétine est institué sans délai, le 17 juin, comme conclusion de l'examen clinique, à la dose de 0 g. 08 par jour.

Cependant la fièvre persiste les jours suivants.

Le 19 juin, il existe une matité franche de la base droite remontant jusqu'à l'angle de l'omoplate. La ponction exploratrice ramène un pus épais, couleur chocolat, et l'on pense à un abcès ouvert dans la plèvre. Mais un examen radioscopique pratiqué quelques heures plus tard montre un champ pulmonaire droit parfaitement clair. Seul le sinus costo-diaphragmatique se découvre mal. L'hémi-diaphragme droit est fortement bombé, immobile, surélevé, la dénivellation atteignant environ 7 cm.

Cette constatation impose une rectification de diagnostic : il ne s'agit pas d'un abcès ouvert dans la plèvre, mais d'un abcès postéro-supérieur du lobe droit intéressant la zone superficielle du foie et où l'aiguille a

pénétré d'autant plus aisément que la convexité hépatique est refoulée contre la paroi costale, du fait de la congestion de l'organe.

La dose d'émétine est portée à 0 g. 12, deux jours de suite.

Le 21, l'apyrexie est obtenue. L'aspect euphorique du malade contraste

Fig. 1. — 3 juillet.

Fig. 2. — 31 juillet.

Fig. 3. — 26 novembre.

avec celui qu'il offrait précédemment. La pression dans les espaces intercostaux et la palpation de la partie débordante du foie n'éveillent plus la moindre douleur.

Le 23 juin, il persiste une légère matité à la base droite, mais le murmure vésiculaire redevient perceptible. L'aspect radioscopique n'est pas modifié.

Le 24, une nouvelle ponction exploratrice, pratiquée au même point que précédemment, ne ramène pas de pus mais un liquide hématique.

Le 30, à l'écran, l'hémidiaphragme droit apparaît toujours très surélevé, ne se mobilisant presque pas, et l'extrême-pointe du sinus comblée.

Une dernière ponction exploratrice est négative. L'examen du sang révèle d'importantes modifications : le nombre de globules blancs par millimètre cube est tombé à 11.000 et la proportion des polynucléaires à 60 0/0.

Dès lors, l'histoire clinique du malade se borne à enregistrer l'amélioration progressive de l'état général, sous l'action de la thérapeutique émétino-arsenicale.

Le traitement, par séries successives d'émétine et de stovarsol, est prolongé pendant deux mois, sans que la dose totale d'émétine administrée durant ce laps de temps dépasse 1 g. 40. A la fin du traitement l'accroissement de poids du malade dépasse 6 kilos.

S'il n'est pas possible de constater, à proprement parler, les phases de la résorption de l'abcès hépatique, les examens radiologiques permettent de suivre la diminution progressive de volume du foie. Remarquons à ce propos — qu'il s'agisse d'un abcès du foie avéré comme dans la présente observation ou de la simple hépatite aiguë diffuse — que la diminution de volume du foie est le plus souvent extrêmement lente. La lenteur de cette régression est manifeste sur les radiographies 1 et 2 qui ont été prises la première au 13e et la seconde au 20e jour après la chute de la température.

Nous ne revoyons M... que fin novembre et nous constatons que la guérison s'est maintenue. L'état général est florissant.

Sur une radiographie faite le 26 novembre (voir figure 3), le profil du lobe droit présente un aspect normal. A la même date, la numération des globules blancs donne le chiffre de 7.000 leucocytes par millimètre cube.

En résumé, dans cette observation, l'authenticité de l'abcès n'est pas douteuse et la réalité de sa résorption paraît suffisamment établie. Ce cas rentre ainsi dans la catégorie des abcès du foie guéris par l'émétine et il peut venir à l'appui de l'opinion soutenue par des cliniciens tels que CHAUFFARD et N. FIESSINGER, mais non acceptée par d'autres qui font également autorité. Or, il y a lieu de considérer que l'abcès en question était de formation récente et que le traitement est intervenu dès les premières phases de son évolution. Le désaccord qui sépare les auteurs ne viendrait-il pas simplement d'une différence de comportement, à l'égard de l'émétine, entre l'abcès récent et l'abcès déjà vieilli ? Sans aucun doute la guérison est d'autant plus facile à obtenir par l'émétine que le processus nécrotique est de date plus récente. Lorsque la paroi de l'abcès n'a pas encore subi de transformation scléreuse et que les cellules embryonnaires possèdent toute leur activité réparatrice, cette médication peut raisonnablement prétendre au succès.

(*Hôpital militaire Guichot, Fès*).

M. R. Pons. — Les abcès amibiens du foie sont souvent et précocement le lieu d'infections secondaires microbiennes. C'est à ces infections secondaires que sont imputables les manifestations fébriles aiguës, accompagnées de réactions leucocytaires typiques. Au cours d'une communication à la *Société* sur « La culture de l'amibe dysentérique en partant du pus de l'abcès du foie » nous avons, ici-même, rapporté plusieurs cas d'infections secondaires par le *proteus*, le Coli et l'Entérocoque ; la paroi de l'abcès hébergeait encore de très nombreuses amibes hématophages.

Ces infections microbiennes nécessitent un large drainage de la cavité ; *en aucun cas la guérison ne peut être obtenue par les seules injections de chlorhydrate d'émétine.* La connaissance de ces faits permet, dans l'immense majorité des cas, par un simple examen d'un frottis coloré, de renseigner le chirurgien, sur la conduite à tenir au cours de l'intervention.

M. L.-R. Montel. — Les médecins de Cochinchine observent fréquemment la guérison d'abcès amibiens du foie avérés par le traitement émétinien.

A ce point de vue les cas d'abcès peuvent être rangés en 3 catégories :

1° Les abcès en formations histologiques non collectés avec fièvre et polynucléose qui guérissent tous par l'émétine ;

2° Les abcès collectés récents, avec présence de pus bien lié à la ponction, qui guérissent très bien aussi par le traitement émétinien ;

3° Les abcès anciens, à pus très fluide, bouillon sale, à lésions étendues, qui doivent être envoyés au chirurgien.

Nous avons observé deux fois la guérison complète par l'émétine de deux abcès du foie collectés. Nous ne comptons plus le nombre des guérisons d'abcès du foie cliniques (période histologique ou période de collection au début).

Il est évidemment difficile de fixer l'âge d'un abcès du foie, il est toujours possible d'essayer le traitement émétinique.

M. Lalung. — Je m'associe pleinement à l'observation si juste de mon ami R. Montel, concernant l'emploi de l'émétine dans le traitement des abcès amibiens du foie. Comme lui, je pense qu'il y a lieu de faire une distinction très nette entre les abcès récents sur lesquels l'émétine peut avoir une action curative et les abcès anciens pour lesquels l'acte chirurgical s'impose.

Les vieux praticiens de la Cochinchine, où la dysenterie et l'abcès du foie étaient si fréquents, appliquèrent dès 1913 le

traitement émétinien à l'amibiase hépatique aussi bien qu'à l'amibiase intestinale, et le résultat fut celui qu'on devait logiquement en attendre.

Je dois ajouter que, personnellement, dans les abcès récents décelables à la radio, j'ai pour habitude de faire systématiquement la ponction de l'abcès suivie d'un barbotage avec une solution d'émétine à 2 o/o.

Cette petite manœuvre surajoutée, à la portée de tous les médecins, amène toujours une guérison très rapide des abcès amibiens récents du foie.

Excès d'urée sanguine et paludisme ancien.

A propos de la note de H. WOLTZ,

Par MARCEL LEGER.

A la séance du 27 janvier 1932 de la *Société des Sciences Médicales de Madagascar*, filiale de la *Société de Pathologie Exotique*, H. WOLTZ a publié des documents fort intéressants sur la teneur en urée du sang des Malgaches de Tananarive.

Fort justement, l'auteur s'est servi du procédé de dosage par le xanthydrol, et non de celui par l'hypobromite de soude, resté cher aux médecins, mais dont les résultats englobent non seulement l'azote uréique, mais encore l'azote dégagé par certains corps autres que l'urée, tels que acides aminés, créatinine, sels ammoniacaux.

Les chiffres qu'il nous fournit montrent que les indigènes, dont le régime alimentaire est hypoazoté, ont cependant une teneur en urée sanguine identique à celle des Européens de Tananarive qu'il a pris comme témoins.

Si nous revenons sur le sujet étudié par notre collègue, c'est pour faire la remarque que, à Madagascar, aussi bien chez les Européens que chez les Indigènes, il existe, d'après ses chiffres, une proportion élevée de sujets ayant un taux d'urée au-dessus de la normale.

LAUDAT (1) en 1920, discutant les résultats obtenus par divers expérimentateurs au moyen du xanthydrol, et apportant des faits

(1) LAUDAT. *C. R. Soc. Biol.*, t. XCIII, 15 mai 1920, p. 730.

personnels, établit que, chez les personnes saines, l'urée ne dépassait pas 0 g. 32 0/00.

De même, dans le récent *Cours de chimie biologique* de Pierre Thomas (1) de l'Institut Pasteur, il est indiqué, comme moyenne physiologique, une quantité variant de 0 g. 20 à 0 g. 30 par litre.

A l'*Institut Prophylactique*, où la recherche de l'urée (procédé au xanthydrol) est pratiquée de façon courante (plus de 4.000 examens en trois ans) par la méthode photométrique de A. Vernes, R. Bricq et Françoise Bazoche (2), nous avons, pour notre part, pour ainsi dire toujours, constaté des manifestations morbides chez les individus dont la teneur en urée dépassait 0 g. 30 ou 0 g. 32 0/00.

En acceptant ces chiffres comme normaux, 11 des 43 Malgaches examinés par Woltz, soit 25 0/0, sont de petits urémiques; de même 5 sur 20 des Européens qu'il a vus, soit 25 0/0.

Quelle peut être la raison de cet excès d'urée sanguine, à Madagascar, chez les autochtones et chez les Européens installés dans le pays?

Nous sommes porté à croire qu'il s'agit de sujets *ayant eu du paludisme*. Sans revenir sur la bibliographie (3) que nous avons amassée relative au taux de l'urée sanguine chez les paludéens, rappelons que les examens pratiqués en collaboration avec P. Vassal et J. Fauconnier (4), sur des paludéens venant suivre la cure thermale d'Encausse-les-Thermes, nous ont montré que, dans le paludisme ancien, qu'il soit encore en activité par suite de réinfection, ou qu'il paraisse guéri depuis peu, nous avons trouvé la teneur du sang en urée souvent augmentée.

Notre collègue Woltz voudra certainement poursuivre ses recherches, déjà si instructives, de manière à confirmer ou à infirmer notre façon de voir.

R. Montel. — En Cochinchine, chez les Européens et chez les Annamites, les moyennes classiques en France sont également admises comme bonnes. Chez l'Annamite, le taux d'urée est toujours un peu bas.

(1) P. Thomas. T. II, p. 115, 1926, *Presses Universitaires*, édit.

(2) A. Vernes, R. Bricq et F. Bazoche. Fasc. 6 des *Travaux et Publications de l'Institut prophylactique*, 1928; *Archives Institut Prophylactique*, t. III, 1931, p. 547.

(3) Marcel Leger. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1930, t. XXIII, p. 820.

(4) M. Leger, P. Vassal et J. Fauconnier. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1931, t. XXIV, pp. 34 et 222; *Gaz. hebd. Sc. méd. Bordeaux*, 1931, n° 7, p. 99.

Concurrence larvaire et peuplements anophéliens,

Par E. ROUBAUD et H. GASCHEN.

L'un de nous, dans différentes publications (1), a fait ressortir la nécessité d'une surface d'eau importante pour un bon développement des larves d'Anophèles vivant comme celles de l'*A. maculipennis* dans les collections d'eaux marécageuses de plein air. Les grandes étendues d'eau ne laissent souvent qu'avec peine déceler des larves très dispersées ; elles n'en produisent pas moins des peuplements anophéliens très denses, alors que de petites nappes isolées, où les larves apparaissent très nombreuses, ne donnent naissance qu'à une faible population d'adultes. C'est ce qui a été exprimé par la formule : « Ce sont les grandes surfaces qui font les grandes faunes ».

Le phénomène a été interprété par l'un de nous comme résultant des actions de concurrence s'exerçant d'autant plus vigoureusement entre les larves qu'elles sont plus nombreuses et disposent, pour se développer, d'une surface d'eau individuelle plus resteinte. La concurrence entre les larves se traduit à la fois par une diminution de la nourriture disponible, et par des effets d'intoxication liés à la décharge constante des excreta larvaires dans le milieu. Cette double action entraîne généralement une mortalité importante ; tout au moins les individus qui parviennent à l'état imaginal, dans les peuplements larvaires très denses, se montrent-ils notablement diminués dans leurs dimensions normales.

D'autre part, l'un des effets de cette concurrence est d'entraver surtout le développement des individus tard venus. Les surfaces d'eau disponibles étant envahies précocement par les larves issues des femelles parvenues les premières à la ponte, en période de développement intensif, il en résulte que les larves des pontes plus tardives se trouveront fortement concurrencées par les larves plus âgées des pontes antérieures. Ce phénomène permet entre autres d'expliquer les fluctuations observées saisonnièrement dans le degré d'armement maxillaire des faunes issues de collections d'eau instabilisées (2).

En raison des déductions théoriques et pratiques de haute

(1) Voir en particulier *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXXVII, juillet 1923, p. 627, et t. XLII, p. 553.

(2) E. ROUBAUD. Nouvelle contribution à l'étude du zootropisme anophélien. Ce *Bull.*, t. XXIV, 11 mars 1931, p. 229.

importance qui ressortent de ces phénomènes de concurrence, nous avons cherché à exprimer par des expériences de laboratoire l'action retardante ou éliminatrice exercée par les grandes larves sur les plus jeunes, dans une cohabitation restreinte. Les effets obtenus confirment absolument les notions exposées, comme on le verra ci-après.

Exp. I. — Le 4-II, 25 grandes larves au 4e stade provenant d'une souche anophélienne (*A. maculipennis*) de la province de Murcie, nées le 14-I, sont placées dans une conserve cylindrique de 6 cm. 5 de diamètre, avec 20 larves encore au 2e stade, nées le 19-I, du même peuplement. L'élevage est nourri et entretenu à la manière ordinaire (1).

La surface d'eau disponible étant très restreinte (33,18 cm², correspondant à 0,7 cm² par larve), il en résulte une mortalité progressive, qui se fait très rapidement sentir sur les petites larves, en premier lieu.

On note : le 8-II (4e jour) 14 larves mortes, au 2e stade, 6 survivantes. Le 9-II, (5e jour) 18 larves mortes au 2e stade, 2 vivantes. A cette date, 10 nouvelles jeunes larves au 3e stade provenant de la souche originelle témoin du 19-I, sont introduites dans la conserve parmi les plus âgées.

On note le 13-II pour 6 larves âgées mortes, 9 larves jeunes mortes, 3 vivantes. Les larves âgées restantes se nymphosent progressivement dans les jours qui suivent. Les trois jeunes larves subsistantes de la génération la plus récente sont sacrifiés le 25-II pour examen. Au 36e jour après l'éclosion ces larves retardées dans leur développement par la concurrence ne sont encore qu'au 3e stade, tandis que leurs sœurs de l'élevage originel, élevées à part et qui ont échappé à l'influence antagoniste des larves plus âgées, sont déjà prêtes à la nymphose.

Résultat : Sur 30 jeunes larves introduites parmi 25 larves plus âgées en surface d'eau très réduite, 3 seulement ont subsisté, pendant au moins 16 jours, mais ont été notablement retardées dans leur évolution.

Exp. II. — Le 26-IV une vingtaine de larves très jeunes (1 mm., 1 mm. 5) nées le 23, distraites d'un élevage témoin d'*A. maculipennis* de Normandie et issues d'une même ponte, à cette date, sont incorporées à un élevage plus âgé de même souche, comptant environ 60 larves, nées le 9-IV et déjà parvenues au 4e stade. L'élevage est effectué dans un cristallisoir de 20 cm. de diamètre, donnant une surface d'eau totale de 314,16 cm², correspondant à 3,9 cm² environ par larve (2). Le 2 mai

(1) Nous utilisons pour les éducations courantes des larves d'Anophèles à l'insectarium un mélange de poudre d'algues d'écorces, de farine et de poudre de rate de bœuf desséchée et finement pulvérisée.

(2) Cette surface est voisine de celle que P. H. van Thiel (*Arch. f. Schiffs Trop. Hyg.*, t. XXXV, avril 1931, p. 208) assigne comme limite au bon développement des larves dans ses élevages. Mais, en fait, la surface d'eau disponible pour nos larves a été beaucoup moindre, en raison de la concentration habituelle des larves sur les parois des récipients où elles se pressent les unes les autres, tandis que le plein de la surface liquide demeure inhabité.

(6e jour), on ne compte plus que 9 petites larves subsistantes qui ont à peine grandi et ne dépassent pas 2 mm. Dans le lot originel témoin, les larves-sœurs qui n'ont pas subi l'action antagoniste des larves plus âgées mesurant de 6 à 8 mm. de long et certaines commencent à se nymphoser.

RÉSULTAT : Sur une vingtaine de larves très jeunes introduites parmi une soixantaine de larves au 4e stade, pour une surface d'eau de 314 cm², correspondant à moins de 4 cm. de surface par larve, au bout de 6 jours seulement de cohabitation plus de

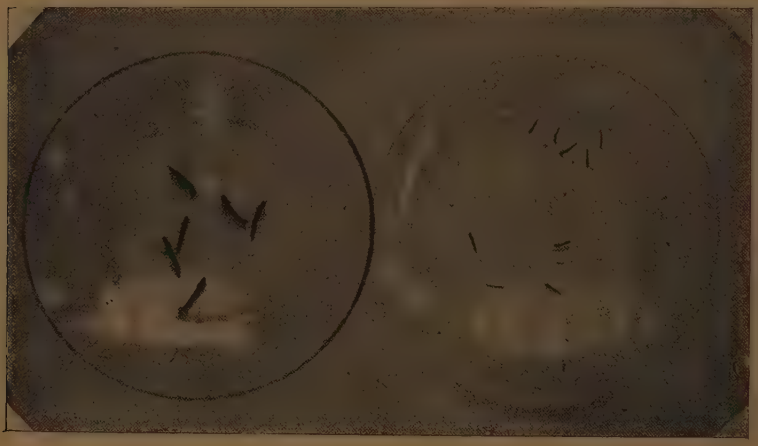


Fig. 1. — Effets de la concurrence des larves âgées sur le développement de très jeunes larves, en surface d'eau réduite.
A droite, larves subsistantes après 6 jours de cohabitation avec des larves au 4e stade, pour une surface d'eau individuelle d'environ 3 cm².
A gauche, larves-sœurs témoins, n'ayant pas subi les effets antagonistes de la cohabitation avec des larves de grande taille. Grandeur naturelle.

la moitié des larves les plus jeunes ont succombé à l'influence antagoniste des larves plus évoluées. Les larves qui, au moment de l'examen ont échappé à la mort sont demeurées à un stade très primitif. Elles ont été considérablement retardées dans leur évolution comme le démontre bien la photographie de droite de la figure 1. Alors que les larves-sœurs (à gauche) qui se sont développées dans les mêmes conditions de surface et de nourriture, mais isolées de tout contact avec des larves plus âgées qu'elles, ont déjà achevé leur évolution, les petites larves concurrencées n'ont qu'à peine atteint le 2e stade évolutif.

Ce document photographique illustre bien l'intensité de l'action éliminatrice exercée, dans les surfaces d'eau densément

peuplées par les larves les premières formées, sur les plus jeunes. On comprend ainsi l'influence profonde exercée sur la biologie des peuplements d'Anophèles par l'étendue relative des surfaces d'eau, leur stabilité ou leur instabilité. On comprend de quelle manière les fluctuations des surfaces d'eau influent sur l'abondance relative des moustiques et par là, d'après le mécanisme d'*équilibre zootrophique* qui a été longuement développé par l'un de nous, comment les surfaces d'eau sont susceptibles de déséquilibrer ou d'équilibrer la déviation animale, seule garantie de protection humaine. C'est en particulier par l'auto-élimination des larves issues des individus les plus tardivement venus à la fécondité, que se réalise la suppression des femelles paucidentées dans les faunes zoophiles instables.

Les îles Loyauté. Etude démographique,

Par E. Laquièze.

Considérations générales

Situées à l'est de la Nouvelle-Calédonie, les Iles Loyauté, composées des Iles Maré, Lifou et Ouvéa, s'étendent parallèlement à la Grande-Terre, et sont orientées du N.-O. au S.-E. Elles sont distantes de cette dernière de cent milles environ. Ces Iles de formation madréporique et aux abords escarpés sont couvertes de bois et contiennent de nombreux cocotiers. Leur étendue totale est de 196.000 hab. Lifou la plus grande a 115.000 hab., Maré 65.000 et Ouvéa la plus petite, formée d'une étroite bande de terre, 16.000.

Ces Iles, dont le climat est à peu près semblable à celui de la Nouvelle-Calédonie, avec saison chaude dont le maxima de température est en février et mars, et saison fraîche avec minima en juillet et août, sont habitées par une population intéressante d'indigènes qui représentent le type polynésien et se différencient ainsi de ceux de la Grande-Terre qui appartiennent au type mélanésien.

Le dernier travail d'ensemble sur les Iles, à la suite d'inspection faite par le Laboratoire, date de 1911-1912. Inspection Lebœuf-Javelly. Nous ne reprendrons pas l'étude physique des Iles, ainsi que divers développements sur les populations, faits

par les deux auteurs, nous contentant seulement, après avoir opéré un recensement aussi exact que possible des malades des trois Iles d'établir les différences avec les chiffres trouvés en 1911-1912.

POPULATION PAR DIVISIONS ADMINISTRATIVES

LIFOU. — La plus grande des îles Loyauté, ayant environ 60 km. de long sur 30 km. de large, a pour centre administratif le village de Képénéhé, où se trouve le siège du Délégué du Gouvernement de Nouméa et est répartie en 3 districts. Lors de notre inspection en novembre 1930, les fonctions de Résident étaient exercées par un gendarme, qui remplaçait le titulaire, Médecin de Colonisation en congé. La population d'après le recensement était de 6.150 individus.

MARÉ. — La deuxième des îles, fertile et boisée, s'étend sur une longueur de 39 km. avec 29 km. de largeur. Le représentant de l'Administration siège à Tadine. A notre visite en octobre-novembre 1931, les fonctions de Résident étaient remplies par le Médecin-Capitaine ROBIN qui succéda le 9 avril au Docteur DEMOULIN, Médecin de colonisation, qui fut le premier Médecin Résident et qui avait été nommé à ce poste le 14 mai 1929. Le Médecin Résident a comme adjoint un gendarme. La circonscription est divisée en 5 districts et 3 tribus indépendantes.

Le chiffre de la population donné par le Résident était de 3.160 habitants.

OUVÉA qui est la troisième et la plus petite des îles est une langue de terre très allongée, légèrement arquée, d'environ 40 km. de longueur et dont la largeur toujours très minime varie dans diverses parties de l'île. Dans la région de Fayaoué, elle est de 5 à 6 km., en d'autres endroits elle est encore plus petite. C'est dans le Nord seulement que l'île s'élargit un peu. Le nom d'Ouvéa rappelle celui d'une île du groupe Wallis, au Nord de l'archipel Tonga. Une invasion venue de ces terres polynésiennes, au XVIII[e] siècle, lui a donné son nom et l'une de ses langues. Bordée au Sud par l'Ile Mouli, elle est entourée au Nord et à l'Ouest par des îlots qui décrivent un cercle. Un lagon de 25 km. environ est circonscrit par l'île et les îlots. Le siège de la Résidence est Fayaoué. Un gendarme remplit les fonctions de délégué de l'Administration. L'île qui était antérieurement divisée en 3 districts, en compte 4 actuellement : district de Saint-Joseph au Nord, district de Mouli au Sud, district de Fayaoué au centre et district indépendant de Takedji

qui faisait partie auparavant du district de Saint-Joseph. Sa création remonte à 1914. D'après des rapports officiels, c'est au mois de juin 1913, à l'occasion de l'annexion des Iles Wallis, que les Chefs de cet archipel sollicitèrent du gouvernement français la nomination, comme grand chef d'Ouvéa, de Nikelo leur compatriote, fils des anciens rois des Wallis émigrés à Ouvéa, il y a 80 ans environ. Satisfaction ne pouvait être donnée au désir exprimé par les Wallisiens car, si leurs compatriotes sont nombreux dans certains districts d'Ouvéa, la population originaire de l'Ile même est bien plus importante, et le 18 avril 1914, vu la demande formulée par le Roi des Iles Wallis, le territoire de la Tribu de Takedji forma un district indépendant placé sous l'autorité de l'indigène Nikelo qui prenait le titre de Grand Chef de Takedji (Arrêté du Gouverneur de la Nouvelle-Calédonie). Il existe donc à Ouvéa deux races, l'une autochtone qui a conservé sa langue et ses coutumes, et une population wallisienne immigrée à une date relativement récente. La population est de 1.999 habitants, d'après les renseignements qui nous furent donnés en septembre-octobre 1931 par le Résident.

Courbe du peuplement

Nous avons vu que Lifou possédait au 15 août 1930 6.150 habitants, chiffre du recensement officiel à la date du 30 septembre 1930, et c'est sur ce chiffre que, lors de notre inspection, nous avons établi nos statistiques et nos pourcentages, mais à la suite de la découverte d'erreurs provenant de doubles emplois et de décès survenus en dehors des tribus dont les avis n'étaient pas régulièrement notifiés au représentant de l'Administration, la population totale de la circonscription fut ramenée au 30 septembre 1931 à 5.859 (recensement officiel).

Le recensement de Maré au 30 septembre 1931 était de 3.160. Et celui d'Ouvéa à la même date de 1999, soit fin septembre 1931 une population totale de 11.018 Indigènes.

Lebœuf dans son rapport d'inspection de 1912, constata pour l'ensemble du Groupe des Loyauté, une diminution très lente du nombre des habitants, par contre à Lifou, disait-il, il y a une tendance très marquée à l'augmentation.

A Lifou, au 30 septembre 1912, il était recensé 5.957 habitants : en 1918, 5.882 habitants ; en 1928, 5.944 ; en 1930, 6.150 ; en 1931, 5.859.

Devant ces chiffres la tendance à l'augmentation n'apparaît pas, la population resterait stationnaire.

Quant à Maré, elle comportait, en 1911, 3.311 habitants, en 1931, nous avons 3.160 habitants; donc perte en 20 ans de 151 unités.

Pour Ouvéa, le recensement de mars 1911 indiquait 1.927 habitants; en octobre 1912, 1.970 habitants; et en octobre 1931, 1.999.

LEBŒUF, en établissant la comparaison numérique des hommes et des femmes dans les différents districts, qui était la suivante en 1911 : hommes 1.007, femmes 963, avait observé que si dans deux districts, les hommes et les femmes étaient en nombre à peu près égal, les popinées étaient en sérieuse minorité dans le district de Mouli, 39 femmes en moins et 44 pour les trois districts, mais vu la faiblesse relative de la différence totale, celle-ci ne permettait pas de poser des conclusions pessimistes, en quoi il a eu raison. Vingt ans après, Mouli avait un excédent de 6 femmes, et la différence en faveur de ces dernières sur les 4 districts était de 35. Hommes 982, femmes 1.017.

1.999 habitants en octobre 1931, contre 1.927 en mars 1911 et 1.970 en octobre 1912, permettent de dire que la population est stationnaire pendant ce laps.

Au point de vue population totale du groupe, les renseignements sont les suivants :

1869, 13.000 habitants; 1891, 12.000; 1898, 11.413; 1911, (mars), 11.173; 1931 (septembre), 11.018.

En fait, il existe donc une diminution très lente du nombre d'habitants.

Les facteurs en peuvent être recherchés dans les causes de dénatalité et de *mortalité infantile*; *blennorrhagie* et ses complications; des cas de *syphilis* ont été signalés; cette affection est considérée comme n'étant pas très fréquente, mais tous les cas se présentent-ils dans les dispensaires? Les Indigènes étant astreints à la visite au laboratoire, lors d'un engagement ou d'un rengagement, il nous a été donné de voir de nombreuses femmes, jeunes, bien constituées et stériles; enfin les affections pulmonaires doivent être signalées. Pour une petite part, il faut citer encore l'exode des travailleurs sur la Grande-Terre qui sont parmi les reproducteurs les plus valides.

Une des causes qu'il convient de signaler également est l'*avortement*, cette pratique criminelle est très répandue chez les Canaques, elle est également employée par les Loyaltiennes. Les soucis que comporte la maternité, la déformation des seins, la privation des plaisirs physiques, leur sensualité font qu'elles se dérobent à la maternité. Deux autres facteurs sociaux viennent se surajouter : ce sont les jeunes filles, qui n'étant pas mariées

et étant enceintes se débarrassent de leur fœtus, pour trouver plus aisément un mari, et les femmes mariées qui ayant déjà deux ou trois enfants, n'en veulent plus avoir. Les procédés employés sont les mêmes dans tous les milieux indigènes. C'est l'ingestion d'une macération de plantes connues des vieilles Indigènes, laquelle agissant comme emménagogue, provoque une congestion des organes génitaux et amène l'avortement. Ce *modus faciendi*, d'après les renseignements que j'ai pu obtenir, produit l'expulsion à deux et à trois mois; à quatre l'action serait insuffisante; mais la femme déjà avortée par ce procédé resterait définitivement stérile, malgré le désir éprouvé dans la suite d'en avoir d'autres. Un ancien fonctionnaire, Résident pendant de nombreuses années dans une des Iles, interrogé à ce sujet, nous a dit avoir constaté dans un district important une absence de naissances, dont il n'avait pu ramener la cause qu'aux pratiques abortives.

D'autre part les causes de mortalité générale sont complexes, elles comprennent les maladies sociales, maladies transmissibles, et d'autant plus redoutables qu'il ne saurait être question d'une éducation de la population qui est inexistante, et qu'aucune précaution n'est prise par l'homme sain vis-à-vis de l'homme malade.

La *lèpre* doit être incriminée. En second lieu la *pneumonie*, la *tuberculose*. Bien que les rapports officiels ne représentent pas la tuberculose comme fréquente, on ne peut nier les cas existants (1).

Le docteur J. Legendre dit : « L'accroissement de la popula-« tion se fait plus par augmentation de la natalité que par « diminution de la mortalité, et l'accroissement du taux de la « natalité est diminué par des causes sociales, matérielles et morales » (2).

Et ajoutons que ce ne sont point les répercussions de la crise économique actuelle qui vont influencer heureusement sur cet état de choses.

S'ensuit-il qu'il faille être pessimiste? En étudiant les taux démographiques de natalité et de mortalité dans les trois îles, nous voyons que l'année 1931 a été marquée par un léger excédent de naissances sur les décès, chiffres encore bien faibles.

(1) En 1930, il a été dépisté par le laboratoire 15 primo-cas de tuberculose dont 6 Européens, 8 Asiatiques, 1 Indigène. En 1931, 21 primo-cas dont 10 Européens, 8 Asiatiques, 3 Indigènes.

(2) *Presse médicale*, 25 novembre 1931.

TAUX DÉMOGRAPHIQUES. — TAUX DE NATALITÉ. — TAUX DE MORTALITÉ

Il a été enregistré dans la *Circonscription de Maré :* 92 naissances et 70 décès pendant l'année 1931, la population étant de 3.160 habitants.

Le taux de la natalité est de	29,1 0/00
Le taux de la mortalité est	22,1 0/00
Et le taux d'accroissement : 29,1 — 22,1 =	7 0/00

Circonscription de Lifou : 110 naissances pour 77 décès sur une population de 5.859 habitants.

Taux de natalité	18,7 0/00
Taux de mortalité.	13,1 0/00
Taux d'accroissement : 18,7 — 13,1 =	5 0/00

Circonscription d'Ouvéa : 58 naissances contre 49 décès, sur une population de 1.999 habitants.

Taux de natalité	29 0/00
Taux de mortalité.	24,5 0/00
Taux d'accroissement : 29 — 24,5 =	4,5 0/00

Il ressort qu'Ouvéa, qui a un taux de natalité élevé : 29, possède le plus fort taux de mortalité 24,5, et c'est des trois îles, celle qui a le plus petit taux d'accroissement 4,5 o/oo. D'autre part, si nous consultons le chiffre des décès, nous constatons une supériorité des décès féminins, 29 décès féminins contre 20 décès masculins. C'est l'île la plus délaissée au point de vue sanitaire et nous verrons ultérieurement que c'est encore celle où l'on constate une progression de la lèpre.

Des deux autres îles Maré et Lifou, cette dernière, malgré son taux de mortalité le plus faible 13,1 o/oo contre 22,1 à Maré, vient en deuxième ligne avec son taux d'accroissement 5 o/oo, en raison de la diminution de son taux de natalité 18,7 o/oo contre 29,1 à Maré, et c'est Maré qui atteint le plus fort taux d'accroissement avec 7 o/oo.

Une enquête bien conduite devrait également renseigner sur les taux de mortalité infantile, de fécondité, de capacité génitale, de stérilité, mais ceux-ci ne pourront être connus que quand une Assistance médicale fonctionnera et que les populations un peu plus évoluées se rapprocheront des dispensaires.

Il existe deux facteurs de dépopulation : insuffisance de natalité et excès de mortalité ; comme nous l'avons vu plus haut, ces facteurs sont sous la dépendance de causes sociales, matérielles et morales, et ce sont encore elles, avec des mesures hygiéniques, qui peuvent avoir une action sur les fœticides et la mortalité infantile.

(*Institut Gaston Bourret de Nouméa*).

Mémoires

Le bactériophage anti-pesteux *in vivo* chez l'homme, chez le cobaye et chez la souris,

Par R. Pons.

Les travaux sur le comportement *in vivo* du bactériophage anti-pesteux sont encore peu nombreux. Jusqu'à ces dernières années deux faits seulement étaient à retenir : 1° l'existence d'un principe lytique dans l'intestin de certains rats vivant dans un milieu à endémicité pesteuse élevée (d'Hérelle) ; 2° la présence du même facteur de la lyse transmissible dans l'intestin de quelques pesteux convalescents (d'Hérelle et Couvy).

Les recherches expérimentales récentes de Compton et Doorenbos apportent quelques faits nouveaux dont la synthèse est la suivante :

1° Le bactériophage anti-pesteux, injecté dans un but thérapeutique, loin de guérir les souris infectées les sensibilise (Compton et Doorenbos) ;

2° Le bactériophage a une action préventive évidente qui ne résulte pas de l'agent lytique lui-même mais du lysat microbien qui agit comme un vaccin (Compton) ;

3° Le bactériophage administré par voie entérale se retrouve associé au bacille pesteux dans le sang des animaux infectés (Doorenbos).

Au cours de ces derniers mois, Advier, dans le sang, R. Pons et Durieux, dans le bubon, ont mis en évidence, chez un pesteux convalescent, un agent très actif et spécifique de la lyse microbienne transmissible.

C'est d'ailleurs à la suite de l'isolement de cet agent lytique spontané dans un bubon pesteux, qu'ayant eu à observer un certain nombre de malades atteints de peste et traités par le bactériophage, nous nous sommes attaché à recueillir le plus grand nombre de faits relatifs à l'existence et à la persistance du bactériophage dans le sang et surtout dans les ganglions des malades traités par ce procédé biologique. D'autre part, nous avons poursuivi nos investigations sur des animaux sains et expérimentalement infectés. Le bactériophage qui a été utilisé dans le traitement de l'infection pesteuse et dans nos expérien-

ces sur les animaux est un agent lytique isolé des eaux d'égout de Paris dans le laboratoire de D'HÉRELLE par SERTICK. Il a été apporté à Dakar en janvier 1931 et, depuis cette époque, passé régulièrement par le docteur DURIEUX sur des souches humaines de bacilles de YERSIN récemment isolées, puis sur des cultures de bacilles pesteux obtenues directement en partant du sang du cœur des cobayes infectés.

Ce bactériophage est très actif puisque, à des dilutions de l'ordre de 1/1.000.000e, il détermine en 4 h. la lyse complète d'une émulsion renfermant 500.000.000 germes par centimètre cube.

Dans les observations qui vont suivre nous rapporterons simplement les faits, nous réservant de les discuter dans un autre mémoire.

Malades traités par l'agent lytique.

OBSERVATION n° IV. — MAHMADOU DIOUF, enfant de 4 ans, évacué de Yonibel le 17 mars dans un état très grave, présentant les symptômes locaux et généraux d'une pneumonie pesteuse primitive. Temp. : 40°5. L'issue paraît fatale à brève échéance. Dans l'impossibilité de pratiquer une hémoculture nous recueillons du sang sur lame par piqûre de la pulpe du doigt. L'examen du frottis montre l'existence d'une septicémie de l'ordre de vingt millions de germes par centimètre cube.

Malgré le pronostic très défavorable cet enfant reçoit à 17 h. par voie sous-cutanée, 2 cm³ de bactériophage. A 18 h. 30 le malade meurt par suffocation.

Le 18 mars à 7 h., nous prélevons par ponction du foie et du poumon une sérosité sanguinolente qui donne lieu aux examens suivants :

a) Examen direct après coloration sur lame : flore unique constituée par un coccobacille GRAM négatif. Le nombre peu élevé des germes microbiens *contraste avec l'abondance notée la veille sur les frottis du sang* ;

b) L'ensemencement du suc pulmonaire en bouillon peptoné donne après 48 h. une culture grêle difficilement repiquable sur gélose, se développant en collerette sur la partie la plus sèche du milieu. Cette culture est identifiée par la suite au bacille de YERSIN. Après 24 h. le bouillon s'éclaircit d'une façon parfaite sans laisser de dépôt. La recherche du principe lytique est *positive* le 23 et le 27 (lyse en 3 h.).

CONCLUSIONS. — 1° Nous avons retrouvé dans le suc du poumon retiré par ponction sur le cadavre d'un enfant mort de peste pulmonaire 1 h. 30 après l'injection d'un bactériophage, le même principe lytique associé au bacille de YERSIN ;

2° Les examens directs après coloration ont montré dans la sérosité du poumon et du foie une diminution très notable de l'infection appréciée d'après la richesse en germes microbiens. Ces germes ensemencés en bouillon ne donnent pas une culture durable de bacilles de YERSIN.

Observation n° VIII. — Maty N'Diaye. Fillette de 3 ans, originaire de Yombel, rentre le 25 mars avec le diagnostic de peste bubonique. Le père serait mort de la même affection il y a environ 1 mois. Début il y a huit jours par de la fièvre. A son entrée, la malade présente un petit ganglion douloureux de la grosseur d'un gros haricot dans la région inguinale droite. Temp. : 39°9.

La ponction de ce ganglion permet d'obtenir un frottis très riche en coccobacilles. Gram négatif (200 à 300 germes microbiens par champ de microscope (immersion 1/12e oc. 4) et une culture en bouillon peptoné d'un germe identifié au bacille de Yersin.

La malade reçoit en injection sous-cutanée 2 cm³ de bactériophage à 17 h. et 2 cm³ à 21 h.

Le 26, à 7 h. du matin, l'enfant est dans un état désespéré. Temp. : 39°7. Le décès se produit d'ailleurs à 8 h.

La ponction du ganglion faite à 7 h., une heure avant la mort, permet de constater sur des frottis colorés une *diminution considérable du nombre des éléments microbiens que l'on peut évaluer au 9/10e*.

L'ensemencement en bouillon peptoné de cette sérosité n'a donné lieu à *aucune culture* pendant 12 jours d'observation. Par contre nous mettons en évidence le 28 mars et le 2 avril dans ce milieu, l'*existence d'un principe lytique très actif* (lyse en 3 h.).

Conclusions. — 1° Nous avons retiré, 12 h. après l'injection d'un bactériophage spécifique à un pesteux bubonique agonisant le même principe lytique dans la sérosité du bubon et en *dehors de toute culture microbienne apparente*;

2° L'infection a manifesté, malgré l'évolution fatale, une régression impressionnante de la septicémie (Fig. 1 et Fig. 2).

Observation n° VII. — Libasse N'Dour. Garçon de 15 ans, évacué de Yombel le 19 mars en même temps que son frère, pesteux bubonique comme lui. Libasse est malade depuis trois jours. Le début a été caractérisé par de la céphalée, une fièvre très élevée et du vertige. Dès le lendemain apparaît un bubon crural. A son entrée à l'hôpital, le malade est très abattu. Temp. : 40°2.

La ponction du bubon donne une sérosité renfermant un petit nombre de coccobacilles. Gram négatif. Une hémoculture est positive après 48 h. avec du bacille de Yersin.

Le malade reçoit 2 cm³ de bactériophage par la voie sous-cutanée.

Le 20, l'état général s'aggrave. Temp. : 40°1. Le bubon est dur et la phlegmasie s'étend vers la région inguinale.

La ponction du bubon donne une sérosité dans laquelle nous trouvons des amas de corps arrondis, faiblement colorés, pouvant faire penser à des formes d'involution du bacille de Yersin. Pas de formes coccobacillaires normales. L'ensemencement de cette sérosité reste négatif et la recherche d'un agent lytique est positive le 25 et le 28 (lyse en 4 h.).

Deuxième injection de 2 cm³ de bactériophage.

Le 21, délire, langue sèche, crevassée. État très grave.

La ponction du bubon donne une sérosité d'aspect aseptique. L'ensemencement en bouillon ne donne lieu à *aucune culture*. Il est possible de mettre en évidence le *25 et le 28 mars un agent lytique* (lyse en 6 h.).

Troisième injection de 2 cm³ de bactériophage.

Le 22 mars, état général très mauvais. Temp. : M. 39° ; S. 39°9.

Quatrième injection de 2 cm³ de bactériophage.

Le 23, pas de changement. Temp. : M. 39° ; S. 40°2.

La ponction du bubon donne lieu aux mêmes examens et aux mêmes résultats que le 21 (Pas de culture, présence du bactériophage).

Cinquième injection de 2 cm³ de bactériophage.

Le 24, décès. Au cours des dernières 48 h. le bubon a subi une régression très nette mais n'a présenté aucune tendance à la suppuration.

5 h. après la mort, la sérosité ganglionnaire est d'aspect stérile, elle ne donne aucune culture en bouillon peptoné mais elle renferme un principe lytique très actif (lyse en 2 h. 1/2).

La sérosité hépatique est stérile à l'examen direct et, à l'ensemencement, on met en évidence, comme dans le suc ganglionnaire le même principe lytique (lyse en 2 h.).

CONCLUSIONS. — 1° Le malade ayant reçu tous les jours 2 cm³ de bactériophage a permis de recueillir, *dans tous les prélèvements un agent de la lyse transmissible, en dehors de toute culture apparente* ;

2° Les germes microbiens ont, à l'examen direct, *disparu du bubon dès la deuxième injection de bactériophage. Tous les ensemencements après la première injection de bactériophage ont été négatifs* ;

3° Le malade est mort malgré la présence dans le bubon, pendant quatre jours, d'un agent lytique très actif.

OBSERVATION n° IX. — DAOUDA N'DOUR, frère du précédent, âgé de 12 ans, originaire de Yombel est malade depuis la veille. Il s'est plaint de frissons, de fièvre avec céphalée et courbature. A son entrée il est porteur d'un bubon inguino-crural à gauche dur, douloureux. Temp. : 39°3.

La ponction du bubon permet d'obtenir une sérosité très riche en coccobacilles GRAM négatif, l'hémoculture faite à cette date reste négative.

Le malade reçoit 2 cm³ de bactériophage.

Le 20, l'état général est satisfaisant. Le bubon est un peu moins volumineux. Temp. : M. 38°9 ; S. 39°3.

La ponction du bubon donne une sérosité aseptique à l'examen direct, et une culture de bacilles de YERSIN au troisième jour en bouillon peptoné. Pas de principe lytique dans ce prélèvement.

Deuxième injection de 2 cm³ de bactériophage.

Le 21, état général très amélioré. Temp. : M. 37°5 ; S. 37°7 *mais apparition d'un deuxième bubon à droite.* La sérosité du *bubon gauche* est d'aspect stérile. La culture est négative et l'on peut mettre en évidence un bactériophage très actif le 25 et le 28 mars (lyse en 4 h.).

La sérosité retirée au *même moment* du *bubon droit* renferme de rares coccobacilles GRAM négatif. La culture est positive au quatrième jour *en dehors de la présence d'un bactériophage* recherché le 25 et le 28 mars.

Troisième injection de bactériophage.

Le 22, Temp. : M. 37°1 ; S. 37°2. Le bubon gauche se ramollit.

Le 23, Temp. normale. Les deux bubons sont en voie de suppuration. La sérosité purulente retirée du bubon droit, d'aspect aseptique donne,

ensemencée en bouillon, une culture de bacilles de Yersin *sans bactériophage*.

Une hémoculture faite ce même jour reste stérile et ne renferme pas de bactériophage.

Le 24, Temp. normale. Suppuration des deux bubons. Le pus retiré du *bubon gauche*, d'aspect stérile à l'examen après coloration donne une culture de bacilles de Yersin au quatrième jour. Pas de bactériophage.

Le pus retiré du *bubon droit* donne lieu aux mêmes examens et aux mêmes résultats.

Le 26, le malade est convalescent.

Le pus retiré du *bubon gauche* ensemencé ne donne aucune culture et aucun agent lytique.

Le pus retiré du *bubon droit* donne en bouillon une culture de bacilles de Yersin en dehors de tout agent de lyse.

Le 28, le pus retiré des deux bubons est stérile après l'ensemencement et négatif au point de vue de la recherche du bactériophage.

Conclusions. — 1° Seul, le prélèvement fait dans le *bubon gauche* le 21 mars, 24 h. après l'injection du bactériophage, ne donne aucune culture et permet de mettre en évidence un principe lytique;

2° A cette même date, le prélèvement dans le *bubon droit* a donné une culture de peste en dehors de la présence d'un principe lytique;

3° Malgré l'absence de bactériophage dans les sérosités ganglionnaires les 22, 23, 24, 26 et 28 le malade a guéri.

Observation n° XI. — Babacar N'Baye, garçon de 12 ans. Rentre le 17 mars dans la soirée porteur d'un très petit ganglion axillaire gauche, douloureux, difficile à ponctionner. Malade depuis 24 h., la démarche est titubante, l'état est anxieux. Temp. : 39°3.

L'hémoculture prélevée le même jour est positive le 20.

Les 18, 19, 20, 21 et 22 le malade reçoit 2 cm³ de bactériophage. L'état général est peu modifié. La température oscille autour de 39. Le ganglion augmente légèrement de volume sans aucune tendance au ramollissement.

Le 21, la ponction du ganglion ne permet pas de déceler de coccobacilles à l'examen direct, l'ensemencement de la sérosité reste stérile et l'on met en évidence la présence d'un agent lytique très actif (lyse en 4 h.).

Le 25, l'état est toujours stationnaire. La courbe de température prend un aspect ondulant. A cette époque, l'hémoculture reste négative en dehors de la présence d'un agent lytique.

Le 5 avril, légère amélioration, évolution vers la convalescence.

Conclusions. — *a*) Les injections répétées de bactériophage n'ont pas amené d'amélioration notable dans l'état du malade. Le 21 mars, 24 h. après la troisième injection de bactériophage, nous avons pu mettre en évidence dans la sérosité ganglionnaire un agent lytique, en dehors de toute culture microbienne;

b) Le 25 mars, 72 h. après la dernière injection de bactério-

phage nous n'avons pas pu déceler sa présence dans le sang; l'hémoculture a été négative.

OBSERVATION nº IV. — AWA DIA, âgée de 5 ans est évacuée de Yombel avec le diagnostic de peste bubonique. A son entrée le 7 mars cette fillette est malade depuis deux jours. Le début a été caractérisée par de la fièvre, de la céphalée, de la courbature avec du vertige. Le lendemain, apparition d'un bubon crural à gauche, dur et très douloureux.

La ponction du bubon le 7 mars montre la présence dans la sérosité d'un assez grand nombre de coccobacilles GRAM négatif. La température oscille entre 38° et 39°.

Le 9, le bubon augmente de volume, l'état général reste satisfaisant.

Le 10, état stationnaire. Temp. : M. 38°3, S. 38°9. La malade reçoit 2 cm³ de bactériophage en injection sous-cutanée.

Le 11, la température tombe brusquement à la normale.

Deuxième injection de bactériophage (2 cm³).

Le 12, l'amélioration se poursuit, le ganglion se ramollit.

Le 13, le ganglion qui a tendance à s'ouvrir est ponctionné. La recherche des coccobacilles dans la sérosité purulente est négative, à l'examen direct et après ensemencement en bouillon peptoné. *Il n'existe pas de bactériophage dans les milieux ensemencés.* Une hémoculture pratiquée à cette date reste négative *en dehors de la présence de tout agent lytique.*

Le 21, la malade est guérie.

La ponction du bubon et une hémoculture donnent à cette date des résultats négatifs quant à la recherche du bacille de YERSIN et du bactériophage.

CONCLUSION. — *a*) L'injection de bactériophage paraît avoir agi sur la température qui a baissé de 2 degrés (38°9 à 36°8) et a déterminé la disparition complète des bacilles de YERSIN dans le bubon;

b) Deux et dix jours après la dernière injection de bactériophage il n'a pas été possible de mettre en évidence un principe lytique dans le bubon et dans le sang de notre malade.

Malades non traités.

OBSERVATION nº II. — YAKAM DIA est malade depuis 4 ou 5 jours. Son affection a débuté par des frissons, de la céphalée et une fièvre très élevée. Le deuxième jour il est apparu dans la région inguino-crurale un bubon douloureux qui a pris rapidement la dimension d'un œuf de pigeon. Au moment de son entrée à l'hôpital indigène le 5 mars dans la soirée, YAKAM DIA avait une température rectale à 37°4. Malgré cette faible réaction thermique la malade est agitée, les lèvres sont sèches et crevassées, l'adénite inguinale droite est volumineuse, dure, mais peu douloureuse.

Le 6 mars, nous pratiquons un ensemencement en bouillon de suc ganglionnaire retiré par ponction, sérosité qui présente à l'examen direct quelques coccobacilles GRAM négatif. Notre collègue, le docteur ADVIER, pratique au même moment, une hémoculture en bouillon peptoné.

L'état général reste bon pendant les jours qui suivent et la convales-

cence se poursuit normalement, si ce n'est une persistance anormale du bubon qui est encore volumineux le 19 mars, au moment du départ de la malade.

Investigations du Laboratoire. — Le 7 mars, 30 h. après l'ensemencement du suc ganglionnaire, le bouillon se trouble légèrement en surface, donnant l'aspect caractéristique d'une culture de peste au début.

Le 8 mars, le bouillon est devenu parfaitement clair, la culture en surface a disparu et l'agitation ne révèle aucun culot microbien. L'observation journalière ne témoigne d'aucune autre modification du milieu.

Le 11 mars, les selles de la malade sont : soit délayées dans de l'eau physiologique et immédiatement filtrées, soit diluées dans du bouillon peptoné et filtrées après un séjour de 24 h. à l'étuve. Aucun des deux filtrats n'a présenté de pouvoir lytique.

Le 12 mars, le docteur Advier signale que l'hémoculture est positive (bacilles de Yersin).

Le 13 mars, l'hémoculture subit une régression manifeste du nombre des germes.

Le 14 mars, l'hémoculture est négative à l'examen direct.

Le 15 mars, le bouillon peptoné ayant été ensemencé avec le suc ganglionnaire, est éprouvé, au point de vue de la recherche du pouvoir lytique, sur une culture jeune de peste. La lyse débute à la fin de la deuxième heure et est complète entre 3 h. 1/2 et 4 h. Le pouvoir lytique est tel que les émulsions sont éclaircies en 4 h. avec des dilutions de l'ordre de un vingt-cinq millionnième. Cette lyse est transmissible et ne donne lieu à aucune culture secondaire ; elle est spécifique. Ce principe est actif pour quatre souches de bacilles pesteux prises au hasard dans la collection entretenue à l'Institut Pasteur de Dakar, mais il est sans action d'emblée sur le Bacille de Vignal-Malassez.

Le 18 mars il n'a pas été possible de mettre en évidence un principe lytique dans le sang et dans les sérosités ganglionnaires de la malade.

Conclusions. — 1° Nous avons isolé du ganglion, chez un pesteux bubonique convalescent, un agent de la lyse transmissible d'un pouvoir lytique spécifique élevé pour le bacille de Yersin ;

2° Ce principe lytique a été isolé en dehors de sa présence dans les selles ;

3° L'existence du principe lytique dans le sang et dans les ganglions a été probablement de très courte durée.

Observation n° X. — Ibra Diop est âgé de 40 ans, originaire de Yombel. Malade depuis 5 à 6 jours, il entre le 7 mars présentant une induration inflammatoire sans tendance à la suppuration à la face interne de la cuisse droite, en même temps qu'une hydarthrose au genou gauche. Le malade est agité, il délire. La température oscille entre 38° et 39°5.

L'hémoculture prélevée le 9 est positive (Bacilles de Yersin).

Spontanément, sans traitement spécifique, le malade guérit.

Le 13, une hémoculture est négative et ne permet pas d'isoler un principe lytique.

*
* *

En outre de ces investigations sur l'homme atteint de peste

nous avons cherché à mettre en évidence un agent de la lyse transmissible dans les ganglions de 5 individus bien portants séjournant à Yombel au moment de la poussée épidémique, nos résultats ont été négatifs. Chez 5 indigènes habitant Médina, (village où la peste a sévi avec intensité en 1931) et ayant été au contact des pesteux six à dix mois auparavant les mêmes recherches faites dans le sang ont été négatives.

* * *

L'étude du bactériophage antipesteux chez l'animal infecté a donné lieu, ainsi que nous l'avons déjà signalé plus haut aux publications de COMPTON et de DOORENBOS. Nous avons voulu confirmer leurs recherches et surtout essayer de les compléter. Dans ce but, 6 souris grises locales très sensibles au virus pesteux (puisque 20 germes d'une souche virulente fraîchement isolée tue 80 o/o des animaux en moins de 8 jours) sont simultanément et en des points différents inoculés avec une dose infra mortelle de bacilles pesteux et injectées avec 1/2 cm³ de bactériophage anti-pesteux de SERTICK alors que 18 souris témoins reçoivent la même dose infectante.

Le pourcentage de mortalité pour chacun des groupes précédents est représenté sur le graphique suivant.

Nous voyons que les souris infectées et ayant reçu le bactériophage ne manifestent aucune résistance soit par une survie sur les témoins, soit par un pourcentage de mortalité moins élevé.

L'examen soigneux des souris mortes nous montre :

1° Pour toutes les souris témoins, une infection typique avec forte septicémie ainsi que des lésions caractéristiques de l'infection pesteuse expérimentale aigüe et subaigüe.

2° Pour les souris infectées et ayant reçu le bactériophage nous notons à l'autopsie :

a) Souris mortes en moins de 12 heures ; pas de lésions, pas de coccobacilles, à l'examen direct et à la culture dans le sang et dans les organes. Présence du bactériophage dans le sang du cœur (lyse en 6 heures).

b) Souris mortes au 5e jour : rate grosse, granitée (coccobacilles non rares). *Foie gras, jaune* (coccobacilles peu nombreux). Dans le sang très rares coccobacilles, hémoculture positive après 36 heures. Une souris neuve inoculée à la peau rasée avec la rate de la souris morte au 5e jour, est encore vivante au 10e jour.

c) Souris mortes du 5e au 6e jour : rate grosse (coccobacilles

nombreux). Sang du cœur, hémoculture positive après 36 heures ; pas de bactériophage. L'inoculation de la rate à la peau rasée à une souris neuve détermine le décès au 6e jour avec de très nombreux coccobacilles dans les organes.

d) Souris mortes du 8e au 13e jour. Rate blanche. Très nombreux coccobacilles. Sang du cœur : hémoculture positive en 36 heures.

e) Souris sacrifiées le 15e jour : n° 1, rate très hypertrophiée, farcie d'abcès. Coccobacilles nombreux ; n° 2 rate très hypertrophiée, pas de coccobacilles.

f) Les souris témoins autopsiées présentaient dans la proportion de deux sur trois une rate grosse et, une fois sur trois, des coccobacilles dans les frottis de cet organe.

Conclusions. — Le bactériophage anti-pesteux administré dans les conditions les meilleures c'est-à-dire en même temps que l'inoculation du virus pesteux ne renforce pas la résistance de la souris à l'infection.

Pour les souris mortes dans les 24 premières heures, il a été possible de mettre en évidence le principe lytique en dehors du bacilles pesteux.

Les souris mortes après des temps plus ou moins longs ont manifesté des infections de plus en plus fortes avec culture positive en partant du sang du cœur. Seules les souris mortes après le 6e jour ont infecté des souris neuves par friction de la peau rasée avec de la pulpe splénique. La lésion la plus caractéristique observée à l'autopsie des souris a été la dégénérescence grasse et jaune du foie.

Fait paradoxal en apparence, la mort des souris infectées et traitées par le bactériophage a été d'autant plus précoce que les examens ont montré moins de germes dans les organes.

* * *

L'on était en droit de se demander comment se comporte le principe lytique chez un animal sain, en particulier pendant combien de temps il est possible de déceler le principe lytique dans le sang du cœur chez un cobaye ayant reçu par voie sous-cutanée le bactériophage.

Dans un premier essai nous avons retiré par ponction du cœur chez un cobaye adulte, 1 cm³ de sang une, 3 et 20 h. après l'injection de 2 cm³ de bactériophage. Ces prélèvements sont mélangés à 10 cm³ de bouillon et éprouvés au point de vue stérilité, par un séjour de 48 h. à l'étuve à 37°. La recherche du pouvoir lytique a été positive dans les trois cas (lyse en 6 h.).

Dans un deuxième essai, les ponctions du cœur ont été faites 4, 24 et 48 h. après l'injection du bactériophage. Seul, le prélèvement de la quatrième heure a permis d'observer un agent de la lyse transmissible.

CONCLUSIONS

Le bactériophage injecté à un animal sain par voie sous-cutanée et à dose élevée (2 cm³) a pu être mis en évidence dans le sang circulant pendant un temps qui n'est pas supérieur à 24 h.

*
* *

Conclusions générales.

Au point de vue biologique. — Les observations qui précèdent éclairent certains points relatifs à l'action *in vivo* du bactériophage anti-pesteux. Nous résumerons comme suit les faits qui nous paraissent devoir servir de base pour des recherches plus complètes :

1° Chez 5 individus bien portants, vivant en milieu épidémique, la ponction des ganglions inguino-cruraux n'a pas permis d'isoler un agent lytique ;

2° Chez 5 individus bien portants vivant en milieu endémique, nous n'avons pu déceler un agent lytique dans le sang circulant ;

3° Chez un pesteux convalescent nous avons trouvé un principe lytique très actif et spécifique dans le bubon en dehors de sa présence dans l'intestin (obs. n° 11) ;

4° Chez tous les malades atteints de peste, l'injection de bactériophage a déterminé une lyse microbienne intense comparable, quoique à un degré moindre, à celle que l'on observe *in vitro* ;

5° Après l'injection du bactériophage, le sang et la sérosité du bubon à la phase cruorique ne donnent aucune culture, alors que le pus peut rester septique dans un bubon abcédé. Du point de vue du Laboratoire, « *le bactériophage camoufle l'infection* » ;

6° Le bactériophage, injecté sous la peau à un pesteux est décelable dans le bubon et dans le sang pendant 24 à 30 h. période légèrement supérieure à celle pendant laquelle un organisme sain conserve le principe lytique ;

7° En aucun cas le bactériophage ne détermine une ascension

thermique ; dans quelques cas, l'injection paraît amener une chute brusque de la température ;

8° Dans les grandes septicémies pesteuses le bactériophage détermine une véritable bradycardie avec atteinte profonde du neuro-myocarde alors que la température reste très élevée. Cette neuro-myocardite précoce est, à notre avis, le résultat d'une intoxication due à une lyse microbienne de l'ordre, pour les fortes septicémies, de 100 milliards de germes (obs. IV et VIII).

Au point de vue thérapeutique. — Dans quelques cas (obs. III) le bactériophage paraît enrayer l'évolution de l'infection pesteuse. Il faut cependant se garder d'établir une relation de cause à effet car, au Sénégal, la peste revêt un caractère de bénignité relative (30 o/o de guérisons spontanées) et l'on observe assez fréquemment des chutes brusques de température pouvant donner l'illusion que toute médication est efficace.

Dans d'autres cas, de beaucoup les plus nombreux, et dans nos conditions d'expérimentation, le bactériophage est sans action thérapeutique évidente ; d'ailleurs il n'y a pas un parallélisme entre la persistance du bactériophage dans l'organisme et l'évolution de l'infection : telle infection est mortelle alors que le bactériophage est décelé pendant toute la maladie et même la mort (obs. n° VII) alors que telle autre évolue vers la guérison en dehors de tout agent lytique (obs. n° IX).

*
* *

L'observation de résultats thérapeutiques aussi décevants, loin de nous arrêter dans nos recherches, a été d'un puissant enseignement ; elle nous a ouvert la voie à de nouvelles tentatives de traitement de la peste par le bactériophage.

Travail de l'Institut Pasteur de Dakar (A. O. F.).

Les affections typhoïdes au Maroc.

Statistiques générales et Epidémiologie,

Par P. Melnotte.

Six années de pratique hospitalière marocaine à Marrakech et à Fès (1921-1927) nous ont permis de rassembler 787 observations personnelles d'affections typhoïdes. 782 d'entre elles

sont confirmées par le laboratoire (752 par hémoculture ; 30 par sérodiagnostic) ; 5 cas ont été confirmés par l'autopsie seulement, cas d'évolution extrêmement rapide ; pour 3 d'entre eux, le décès est survenu dans l'heure qui a suivi l'hospitalisation. L'ensemble de ces observations, par leur communauté d'origine, par leur mode de confirmation commun, présente donc une certaine homogénéité. C'est pourquoi les caractères qu'on y relève : allure clinique assez variable, fréquence même chez des vaccinés, mortalité élevée, maladies associées, nous ont paru d'un intérêt suffisant pour justifier cette contribution personnelle à l'étude des affections typhoïdes au Maroc.

I. — Considérations statistiques générales.

A. NATURE DES GERMES EN CAUSE. — La répartition par germes est la suivante :

Bacille d'Eberth	312 cas avec 65 décès (20,83 0/0)
Bacille paratyphique A	441 cas avec 19 décès (4,30 0/0)
Bacille paratyphique B	34 cas avec 4 décès (11,76 0/0)
Total	787 cas avec 88 décès (11,18 0/0)

a) Le *bacille typhique* est très répandu dans la population civile et militaire (214 cas militaires, 98 cas civils). Il n'est pas le plus fréquemment rencontré au cours des années 1921-1927. De 1927 à 1929, au contraire, ce fut le germe le plus souvent isolé (VIALATTE et BOLZINGER). Il reste le plus dangereux, avec un taux de mortalité globale de 20,83 o/o bien supérieur au taux moyen de France, qui oscille autour de 10 o/o (Lyon, 1928).

b) Le *bacille paratyphique A* nous a paru le plus fréquent ; 441 cas : 399 militaires et 42 civils. On a dit du paratyphique A que c'était un germe militaire : sa fréquence chez les troupes anglaises de l'Inde et de Ceylan, était connue avant la guerre ; la poussée de 1915-1916 chez les diverses armées belligérantes en apporte une nouvelle preuve. Bien que JOB et HIRTZMANN n'aient pas confirmé sa prédominance au Maroc en 1914, nous la voyons signalée par HORNUS à Fès en 1915 (130 cas), par FOLEY et NÈGRE en 1917 et attestée de 1921 à 1927 par les chiffres cités plus haut. De 1927 à 1929, VIALATTE et BOLZINGER ne la rencontrent que 71 fois sur 200 cas d'affections typhoïdes. On a dit du paratyphique A, que c'était un germe rural : cette épithète est difficile à justifier chez des troupes qui passent constamment de la vie de garnison à la vie de colonne ; remarquons seule-

ment que, sur 4 cas de paratyphoïde A constatés à Marrakech, tous avaient été contractés au cours d'un long séjour dans l'Atlas et non dans la ville même.

Nous pouvons dire plus simplement, d'après nos 441 cas, que le bacille paratyphique A mérite, aussi bien que les deux précédents qualificatifs, celui de nord-africain. Le taux de mortalité moyen est faible : 4,3 o/o, mais toujours plus élevé qu'en France.

c) Le *bacille paratyphique B* fournit peu de cas, à côté des deux premiers. Cependant, il fut pendant la guerre, sur le front français, aussi fréquent que le paratyphique A. De 1921 à 1925, nous ne l'avons isolé qu'une fois; il apparaît nettement en 1925 dans la région de Fès, au moment de l'arrivée des renforts métropolitains pour la campagne du Riff, s'implante définitivement en 1926 et 1927 sans cependant prendre une grande extension. Le bacille paratyphique B paraît donc être, dans la région de Fès en particulier, d'importation récente et d'importation métropolitaine.

La gravité de la paratyphoïde B, sans atteindre celle de la fièvre typhoïde, reste cependant attestée par le taux de mortalité de 11,76 o/o.

Conclusions. — De 1921 à 1927, prédominance du bacille paratyphique A; fréquence du bacille d'Eberth; apparition en 1925 et rareté relative du bacille paratyphique B. Mortalité globale élevée : 11,18 o/o.

B. Répartition par races. — Elle est indiquée par le tableau suivant :

Races	T			A			B		
	Nombre	Décès	Mortalité	Nombre	Décès	Mortalité	Nombre	Décès	Mortalité
			o/o			o/o			o/o
Métropolitains	254	52	24,4	363	14	3,8	31	4	12,9
Nord-Africains	22	3	13,6	55	2	3,6	3	0	»
Sénégalais	33	9	27,3	13	2	15,3	»	»	»
Malgaches	2	1	»	6	1	16,6	»	»	»
Indo-Chinois	1	0	»	4	0	»	»	»	»
Total	312	65	20,8	441	19	4,3	34	4	11,7

a) Bien que ne constituant pas la majorité des effectifs des troupes du Maroc, les *Européens* arrivent en tête avec 448 cas;

ce chiffre traduit une fois de plus la susceptibilité réelle et bien classique de la race blanche à l'égard des bacilles typho-paratyphiques, de même que leur sensibilité est soulignée par le chiffre de mortalité.

b) L'immunité des *Nord-Africains* a longtemps été considérée comme un dogme. En 1914, le médecin principal R. BERNARD notait au Maroc le pourcentage infime de morbidité typhique des tirailleurs algériens (0,6 o/oo d'effectif). Les faits postérieurs à cette date n'ont pas confirmé cette opinion et ont donné raison à BUSQUET et CRESPIN qui avaient nié, dès 1909, cette immunité naturelle : nos 80 cas algériens, tunisiens ou marocains, démontrent la réceptivité de la race nord-africaine. Une nouvelle preuve vient d'en être donnée par VIALATTE et BOLZINGER qui relatent une épidémie à bacilles d'EBERTH, dans un régiment marocain en formation : 51 cas indigènes sur 55 cas.

Si les dernières années ont modifié les idées sur l'immunité des Nord-Africains, cela tient à plusieurs causes : d'abord, à l'augmentation considérable des effectifs algériens, tunisiens et marocains depuis la guerre, ce qui a étendu d'autant le champ d'observation médicale ; ensuite, au mode de recrutement : le tirailleur d'avant-guerre était un engagé à long terme, soldat de métier ; la conscription indigène a fait affluer, dans les rangs de l'armée d'Afrique, des sujets venant de toutes les régions d'Algérie, en particulier originaires de régions rurales, à population souvent clairsemée ayant jusque-là échappé aux contaminations typhiques, fréquentes en milieu urbain, et qui se sont trouvés, à leur incorporation, dans la même situation réceptive que le conscrit campagnard de France transplanté dans une ville de garnison. A ce propos, on peut ajouter que l'immunité relative des habitants indigènes des grandes villes marocaines (Fès par exemple) est très vraisemblablement une immunité acquise, comme l'avaient déjà signalé BUSQUET et CRESPIN, par une typhoïde de l'enfance. Nous en pouvons trouver confirmation dans la constatation, à l'autopsie de sujets marocains décédés d'affection d'autre nature, de plaques de PEYER pigmentées, signature d'une affection typhoïde antérieure.

c) Pour être moins anciennement affirmée, l'immunité des *Sénégalais* n'en était pas moins classique. La race noire passait pour être en tout cas beaucoup moins sensible que la race blanche à l'atteinte typhique. En réalité, l'organisme du noir est aussi fragile, qu'il s'agisse de bacilles d'EBERTH, de bacilles de KOCH ou de pneumocoques. Nous avons publié en 1923 plusieurs cas d'affections typhoïdes chez des tirailleurs sénégalais :

de 1921 à 1927, le total des cas observés est de 46. Récemment encore, Montel citait onze observations de fièvre typhoïde contractée en France par des noirs (*Marseille médical*, 5.12.29). Plus que tout autre, le noir subit l'influence massive du dépaysement ; il s'acclimate mal et se défend peu, une fois aux prises avec un germe virulent et nouveau pour lui. Déjà en 1912, le médecin principal Bernard avait vu une morbidité de 1,8 o/oo d'effectif chez les tirailleurs sénégalais de la colonne de Fès. Et pourtant, ceux-là étaient, eux aussi, des soldats de métiers, aguerris contre l'ennemi et contre les infections : le tirailleur sénégalais actuel n'est plus guère un soldat de métier. Une arme le défend encore contre les affections typhiques : sa propreté naturelle ; mais elle est peu efficace, puisque nous avons pu relever 46 cas sur un effectif assez restreint. La mortalité est chez eux considérable pour l'Eberth (27,2 o/o) aussi bien que pour le paratyphique A (15,3 o/o). La statistique de Montel est encore plus mauvaise : 36 o/o pour 11 cas de fièvre typhoïde.

d) Pour les *Malgaches*, le nombre des cas observés est insuffisant pour baser une opinion — 8 cas : 2 décès, mais l'impression clinique est que leur résistance est certainement encore inférieure à celle du Sénégalais.

e) Les atteintes chez les *Indochinois* sont peu nombreuses : 5 cas ; leur effectif était d'ailleurs minime. L'existence de ces cas montre qu'il n'y a pas d'immunité de la race jaune ; par contre, l'absence de décès est peut-être un fait à rapprocher de l'immunité relative des troupes japonaises en Mandchourie.

Conclusions. — Toutes les races sont réceptives aux infections typhoparatyphiques. La sensibilité de la race noire est hors de doute : la mortalité chez elle est considérable.

C. Répartition par sexes. — Le tableau suivant la résume :

Sexe	T			A			B		
	Cas	Décès	Mortalité	Cas	Décès	Mortalité	Cas	Décès	Mortalité
			o/o			o/o			o/o
Hommes . . .	237	55	23,2	423	18	4,25	34	4	11,7
Femmes . . .	75	10	15	18	1	5,5	»	»	»
Total . . .	312	65	20,8	441	19	4,37	34	4	11,7

Depuis ces dernières années, de nombreux auteurs, à la

suite du professeur CHAUFFARD, ont signalé la diminution de la morbidité typhique masculine, alors que la réceptivité du sexe féminin serait restée identique. Il est difficile, au Maroc, de vérifier cette fréquence relative, étant donné, dans la population européenne, la grande prédominance de l'élément masculin et surtout l'ignorance où nous sommes de ce qu'était la morbidité typhique dans les deux sexes, au Maroc, avant 1914. Nous ne pouvons que noter, en comparant les chiffres de nos malades civils, la plus grande fréquence des cas féminins (EBERTH : 23 hommes, 75 femmes ; paratyphique A : 24 hommes, 18 femmes — soit au total : 47 hommes et 93 hommes), sans pouvoir préciser toutefois si c'est un fait récent ou si cette proportion existait auparavant. Nous verrons, d'ailleurs, dans le tableau suivant, que les femmes sont incontestablement moins vaccinées que les hommes.

CONCLUSIONS. — Les affections typhoïdes semblent, conformément aux notions récentes, plus fréquentes au Maroc dans le sexe féminin (population européenne).

D. RÉPARTITION PAR RAPPORT A L'ÉTAT DE VACCINATION. — Elle est figurée par le tableau ci-dessous :

Etat de vaccination	T					A					B				
	Hommes	Femmes	Total	Décès	Mortalité	Hommes	Femmes	Total	Décès	Mortalité	Hommes	Femmes	Total	Décès	Mortalité
					o/o					o/o					o/o
Vaccinés . . .	154	5	159	27	16,9	356	2	358	14	3,9	30	0	30	3	10
Non vacinés . .	83	70	153	38	24,8	67	16	83	5	6,0	4	0	4	1	25
Total . . .	237	75	312	65	20,8	423	18	441	19	4,3	34	0	34	4	11,7

soit au total : 547 *vaccinés:* 44 décès ; mortalité *7,6 o/o* ; 240 *non vaccinés ;* 44 décès ; mortalité *18,3 o/o* ; c'est-à-dire que, sur 100 malades traités pour affections typhiques, 70 étaient vaccinés ; ou en détaillant par catégorie d'affection : sur 100 typhoïdes traitées, 50 évoluaient chez des vaccinés ; sur 100 paratyphoïdes A traitées, 81 chez des vaccinés ; sur 100 paratyphoïdes B, 88 chez des vaccinés. C'est là un fait trop important pour ne pas nous arrêter plus longuement.

La lecture du tableau précédent étonne, en effet, à première vue. Elle ébranle quelque peu la foi prophylactique et ceci d'autant plus que c'est à la vaccination et à la vaccination de

guerre, c'est-à-dire datant déjà de 15 ans, qu'on attribue aujourd'hui, après Chauffard, Vincent, Achard, la diminution de la morbidité du sexe masculin.

Il existe donc actuellement au Maroc un nombre important d'affections typhoïdes chez les vaccinés (1). Ce fait s'oppose dans toute sa brutalité à deux notions classiques et indiscutées :

1° La disparition des épidémies de typhoïde de guerre et d'avant-guerre (Maroc, 1912-1914) à la suite de la vaccination antityphoïdique ;

2° L'immunité persistante des vaccinés de guerre à l'égard des affections typhoïdes (Prof. Vincent, Académie de Médecine, 8.1.29).

Disons tout de suite que la proportion de vaccinés atteints dépasse notablement celle qu'on peut mettre au passif de toute vaccination. Nous éliminons également l'objection de la non-vaccination réelle, malgré les apparences d'une vaccination officielle : le nombre des fraudeurs vaccinés sur le papier seulement ne peut atteindre un chiffre aussi élevé, étant donné le contrôle sévère exercé dans l'armée sur la vaccination T. A. B. Nous avons d'ailleurs constaté, au Maroc, des cas confirmés chez des sujets que nous avions personnellement vaccinés avec toute la rigueur désirable.

Une notion vient naturellement à l'esprit, qui respecte les deux faits établis, énoncés plus haut : c'est que les vaccinés actuels sont d'une *qualité inférieure* comme immunité aux vaccinés de 1912-1916.

Peut-on rapporter la cause de ce fléchissement au vaccin T. A. B. lui-même? le terme vaccin T. A. B. étant pris dans son sens le plus général, nos observations comprenant des sujets vaccinés aussi bien par le vaccin chauffé que par le vaccin à l'éther et le lipovaccin. On peut chercher à l'expliquer :

1° *Par manque de spécificité vaccinale.* C'est l'hypothèse qui nous avait d'abord paru vraisemblable : les affections typhoïdes marocaines seraient dues à des souches spéciales, dont les vaccins classiques seraient peu efficaces à prévenir l'assaut. Or, les souches isolées au Maroc ont toujours donné des réactions d'identification orthodoxes et, d'ailleurs, elles entrent dans la composition des souches vaccinales, peut-être davantage actuel-

(1) Précisons à ce sujet que nous considérons comme vacciné tout sujet porteur d'une fiche de vaccination, authentifiée par signature médicale inscrite aux pièces individuelles (carnet médical ou livret individuel) pour les militaires, ou d'un certificat de vaccination signé par un médecin, pour les malades civils.

lement qu'il y a 15 ans. Enfin, le paratyphique B nous a paru nettement d'importation métropolitaine.

2° *Par fautes de technique :* vaccin périmé ; doses insuffisantes faites sciemment pour éviter les réactions par un médecin pusillanime ou inconsciemment ; vaccin non agité avant l'emploi ; seringue et ajutage non étanches. Toutes ces fautes de technique ne peuvent être qu'exceptionnelles.

3° *Par défaut de méthode.* C'est, à notre avis, la véritable raison, ou du moins la principale, de l'amoindrissement de l'immunité vaccinale. Les méthodes de vaccination ont, en effet, de 1911 à 1927, passé par divers stades.

a) *Vaccinations de 1911-1916.* — 4 injections à 8 jours d'intervalle, de doses croissantes : 1 cm³ ; 2 cm³ 5 ; 2 cm³ 5 ; 2 cm³ 5 du vaccin à l'éther du professeur VINCENT (1) contenant par centicube 500 millions de bacilles T ; 250 millions de chacun des paratyphiques A et B. Le vaccin chauffé de l'Institut Pasteur contenait 500 millions de chacun des trois germes. Il s'injectait en 4 doses croissantes : 1 cm³, 1 cm³ 5 ; 2 cm³ ; 3 cm³. N'oublions pas que cette vaccination, obligatoire dans l'armée depuis la loi du 28 mars 1914, fut appliquée sur le front français à la majorité des mobilisés de 1914. La revaccination était annuelle.

b) *Vaccinations de 1917-1921.* — Les nécessités militaires rendirent difficile l'application de ce mode de vaccination. En 1917, le professeur WIDAL et SALIMBENI montrèrent qu'une immunité suffisante pouvait être conférée, *temporairement tout au moins*, par 2 injections vaccinales de 1 cm³ et 2 cm³, séparées par 8 jours d'intervalle, à condition que ce vaccin fut renforcé comme densité microbienne. Ce sont les vaccins dits « vaccins n° 2 » qui contenaient 18 milliards de microbes par 3 cm³. La revaccination était annuelle.

c) *Vaccinations de 1921-1925.* — Une seule injection de vaccin n° 2 (chauffé ou à l'éther) fut alors pratiquée : elle était de 2 cm³. Revaccination annuelle (1 cm³ 5).

d) *Vaccinations de 1925-1927.* — Les injections vaccinales furent ramenées à deux, séparées par 8 jours d'intervalle, *au Maroc* ; la vaccination unique, subsistant en France et complétée éventuellement au moment du départ pour les T. O. E. par une injection complémentaire. Revaccination annuelle.

On ne peut s'empêcher de constater la coïncidence :

1° De la disparition des épidémies de guerre et d'avant-guerre après la vaccination *à 4 injections* ;

(1) Vaccin d'abord antityphique, puis mixte.

2° De l'immunité persistante des vaccinés de guerre attestée par de nombreux observateurs après la vaccination *à 4 injections*, suivie de *revaccinations* annuelles; vaccination qui a atteint toutes les classes mobilisées en 1914-1915, c'est-à-dire la grosse majorité des mobilisés;

3° De la baisse de l'immunité après la vaccination à deux et surtout à une injection.

Expérimentalement, la preuve a été faite de l'amélioration, de la solidité de l'immunité, par un nombre d'injections plus élevé.

La lecture du tableau suivant, indiquant la répartition détaillée des 159 cas de typhoïde observés au Maroc chez des vaccinés, au point de vue de leur état de vaccination, montre que plus le nombre des injections (vaccination ou revaccination) augmente, moins le nombre des atteintes est élevé.

Nature de la vaccination	Depuis *moins* de 6 mois	Depuis *plus* de 6 mois	Depuis un an et plus	Total
Vaccinés par la bouche (bili et entéro-vaccin)	1	2	1	4
Vaccinés à 1 injection	49	66	25	140
Vaccinés à 2 injections	2	3	0	5
Revaccinés *une fois* après vaccination, à 1 injection	5	0	0	5
Revaccinés *une fois* après vaccination, à 2 injections	2	0	0	2
Revaccinés *deux fois* après vaccination, à 1 injection	2	1	0	5
Revaccinés *deux fois* après vaccination, à 2 injections	0	0	0	0
Total	61	72	26	159

Ce tableau met en évidence, trois faits :

1° Les typhoïdes sont plus fréquentes chez les vaccinés à une injection ;

2° Les typhoïdes sont moins fréquentes chez les vaccinés à deux injections ;

3° Elles sont rares chez les revaccinés.

Il semble donc de toute logique de conclure que la réduction du nombre d'injections vaccinales, surtout l'injection unique, a amoindri dans des proportions considérables, la protection demandée à la vaccination.

Mais le vaccin est-il seul en cause? Il est probable que non.

Le terrain à vacciner a bien aussi quelque importance, mais son rôle est plus difficile à préciser. Nous savons seulement que des causes occasionnelles peuvent agir sur ce terrain pour gêner l'installation de l'immunité ou l'amoindrir, lorsqu'elle s'est constituée. Et ces causes ne manquent pas au Maroc. Les dures fatigues de la vie de colonne et des campagnes de 1925-1926, la température accablante des mois d'été, les troubles digestifs si fréquents, l'atteinte presque fatale de la glande hépatique fragilisée et plus ou moins insuffisante, influent sur la résistance individuelle qui faiblit et finit par céder sous l'assaut de contages typhiques incessants, multipliés et parfois massifs.

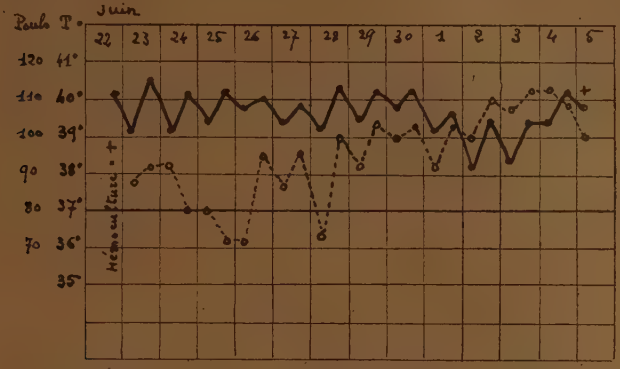
La baisse constatée de 1921 à 1927 de l'immunité typhique au Maroc tient donc d'une part à la réduction du nombre d'injections vaccinales et, d'autre part, à la défaillance du terrain sous l'action de causes occasionnelles. Remarquons, en terminant, que cette baisse d'immunité semble plus élective pour les paratyphoïdes que pour la typhoïde (388 cas de paratyphoïdes chez des vaccinés, contre 159 typhoïdes) : ce fait est à rapprocher de la constatation de taux d'agglutination moindres pour les bacilles paratyphiques (surtout le paratyphique A) que pour le bacille d'EBERTH, dans le sérum de sujets, trois mois après la vaccination.

Mais cette constatation ne doit pas détruire la confiance dans la typhovaccination. C'est grâce à elle, même réduite à une injection, que nous n'avons pas connu en 1925 et 1926, les poussées meurtrières qui ont éprouvé si cruellement, le corps expéditionnaire de 1911-1912. Et cette défaillance passagère ne doit pas faire oublier qu'elle a fait magnifiquement ses preuves dans le monde entier depuis 20 ans.

On ne peut cependant pas dire, *du moins au Maroc*, que « l'état de vaccination représente un argument de valeur dans la discussion du diagnostic de la fièvre typhoïde » (RIBIERRE et DE LAVERGNE). Le fait d'être vacciné ne constitue pas au Maroc, une certitude à échapper à la maladie, il n'est même pas toujours une garantie de bénignité, ainsi qu'en témoignent les deux observations suivantes, choisies parmi les cas vaccinés, et très résumées.

OBS. T19 m. — F... A..., 20 ans, n^e régiment d'artillerie. Débarqué au Maroc en mai 1924. Vacciné à son débarquement : 1 cm³ 5 TAB chauffé, n° 2, le 28 mai 1924. Entre à l'hôpital le 10 juillet 1924, après deux jours passés à l'infirmerie. A l'entrée, état typhique accusé ; langue rôtie, diarrhée liquide. Température : 41°5 ; pouls : 120. Hémoculture à l'entrée : bacille d'EBERTH. Décès le soir même. Lésions iléales très prononcées à l'autopsie, avec ulcération des plaques de PAYER.

OBS. B4 m. — M... E..., 21 ans, n^e régiment de tirailleurs. Débarqué au Maroc en novembre 1924. Vacciné contre les affections typhoïdes le 1er décembre 1924 : 1 cm³ 5 TAB chauffé, n° 2. Entre à l'hôpital le 22 juin 1925, évacué du front. Etat typhique ; langue plâtrée, céphalée ; diarrhée. Hémoculture positive : bacille paratyphique B. Bien que la diurèse quotidienne dépasse le litre et malgré l'amorce d'une défervescence, la tempé-



M... E... B4 m. Fièvre paratyphoïde B chez un vacciné.

rature s'élève à nouveau le douzième jour d'hospitalisation ; mort en adynamie et hyperthermie (voir courbe). A l'autopsie, plaques de PEYER ulcérées de toute la région iléocæcale.

Mais ces faits ne sont pas la règle ; et nos observations confirment dans un sens général ce qu'avaient signalé pendant la guerre LÉON BERNARD et PARAF ; MARCEL LABBÉ ; BLOCH et HÉBERT c'est la *diminution de la mortalité chez les vaccinés*. Le tableau placé en tête de ce paragraphe montre en effet pour l'Eberth : 16,9 o/o de décès chez les vaccinés ; 24,8 o/o chez les non-vaccinés ; pour le paratyphique A, respectivement 3,9 o/o et 6 o/o ; pour le paratyphique B, 10 o/o et 25 o/o ; soit une mortalité globale de 7,6 o/o chez les vaccinés ; 18,3 o/o chez les non-vaccinés.

Ce résultat n'est pas certes à négliger. Peut-être pourrait-on attendre davantage d'une méthode prophylactique. En tout cas, il faut savoir qu'au Maroc il serait d'une témérité certaine de se croire à l'abri des affections typhoïdes, sans être cuirassé du triple airain d'une vaccination à plusieurs injections et de revaccinations usuelles (1).

(1) Le professeur LEMIERRE a récemment insisté sur la nécessité de plusieurs injections pour la vaccination antityphо-paratyphique (*Presse Médicale*, mars 1932).

Caractères épidémiologiques généraux.

Les affections typho-paratyphiques au Maroc présentent deux caractères épidémiologiques généraux :

1° Elles sont endémiques,

2° Elles sont fréquemment associées à d'autres affections.

1° L'ENDÉMIE MAROCAINE. — Au début des opérations militaires au Maroc (1911) le médecin principal R. BERNARD, étudiant les caractères épidémiologiques de la poussée typhique qui éprouva le corps expéditionnaire, vit qu'elle sévissait *partout* avec intensité; qu'elle était favorisée par les mouvements de troupes incessants ; que cette poussée simultanée, en de nombreux points, s'éteignait en octobre pour ne plus donner lieu ensuite qu'à de « modestes filiales ». Il en attribua l'origine à la multiplicité des importations de nombreuses garnisons, origines des éléments du corps expéditionnaire.

C'est l'héritage de cette poussée de 1911 qui constitue actuellement l'endémie marocaine, endémie que contribuent d'autre part à entretenir ou à renouveler les apports métropolitains.

Adaptés facilement aux conditions favorables du climat marocain, trouvant dans la souillure fécale du sol et des eaux avec toutes les souillures secondaires qu'elles comportent, dans l'abondance des mouches, des conditions de développement et de transport idéales; rendus peut-être plus virulents par les passages en série sur des organismes épuisés par la chaleur de l'été, les intoxications multiples (digestives ou autres), les fatigues dues aux opérations militaires, les bacilles typhopara-typhiques ont pris au Maroc une extension considérable. Elle est telle que, dans certaines villes ou régions, en particulier à Fès, tout Européen venant habiter la ville, sans la moindre immunité vaccinale, contracte en général une affection typhique dans l'année en cours. Il est certains quartiers indigènes de Fès-Djedid (Bou-Touïl), d'hygiène douteuse et à population indigène et européenne amalgamées, où cette loi ne souffre pas d'exceptions.

Le classement de nos observations montre que, de 1921 à 1927, nous n'avons jamais rencontré d'épidémie massive dans la collectivité militaire, même en 1925, année qui amena au Maroc un nombre considérable de troupes métropolitaines. Cette année-là, le nombre des cas fut plus élevé, mais les atteintes étaient très irrégulièrement réparties, deux cas dans une unité, quatre dans une autre. Il n'est pas douteux que la vaccination

ait joué, dans cette protection des collectivités, un rôle de premier ordre.

Il s'agit donc d'endémie et sur ce fond d'endémie se greffent de petites épidémies locales et restreintes.

a) Elles sont surtout *familiales*. Il est rare que nous hospitalisions un enfant atteint d'affection typhoïde, sans devoir hospitaliser quelques jours après ses frères ou sœurs et le plus souvent sa mère.

b) Nous n'avons observé qu'une seule fois, un petit *groupement épidémique* en 1927, dans la garnison de Fès. Il s'agissait d'une unité, à effectif assez restreint, qui fournit, entre le 4 et le 20 juin 1927, 13 cas de fièvre paratyphoïde A. L'enquête épidémiologique nous permit de trouver à l'origine de ces cas un malade de cette unité qui avait passé, dans la deuxième quinzaine de mai, quelques jours à l'infirmerie, pour embarras gastrique subfébrile. Sorti apyrétique et exempté de service, il passait ses journées à la cuisine de son unité, utilisé à de menus travaux; nul ne pouvait prévoir le fâcheux service qu'il rendait à ses camarades dont 12 furent atteints; lui-même était hospitalisé au milieu de juin, pour une rechute identifiée par hémoculture. Depuis 1927, Vialatte et Bolzinger ont observé deux poussées épidémiques à Fès : une de paratyphoïde A (35 cas), une de typhoïde (55 cas).

En résumé, endémie plus apparente dans les villes, surtout à Fès, avec augmentation du nombre des cas à la saison estivo-automnale qui peut se prolonger jusqu'en décembre et même au début de janvier. Petites poussées épidémiques familiales et plus rarement locales.

2° Maladies associées. — Le Maroc doit à sa situation géographique, de cumuler deux pathologies : la pathologie subtropicale et la pathologie métropolitaine.

Une des caractéristiques de la pathologie exotique, c'est la fréquence des infections parasitaires de tout ordre : tout d'abord, les parasitoses intestinales. Celles-ci trouvent dans la fièvre typhoïde, affection à localisation intestinale, des conditions favorables à leur réveil ou à leur extension. A Fès, l'amibiase intestinale est à ce point répandue qu'il est fréquent, au cours d'examens de selles typhiques, pour peu qu'on multiplie les examens, de trouver des amibes dysentériques ou des kystes. Les parasitoses sanguines (paludisme, fièvre récurrente, etc...) sont assez répandues au Maroc.

Il n'est donc pas étonnant d'y rencontrer assez souvent asso-

ciées les affections typhoïdes et d'autres affections, le plus souvent parasitaires.

L'importance de ces associations justifie une étude plus détaillée qu'on lira ultérieurement; mais nous pouvons retenir dès maintenant que les maladies associées, si elles n'exercent pas toujours sur l'évolution des affections typhoïdes l'influence désastreuse qu'il est classique de leur prêter, ne sont pas sans gêner considérablement le diagnostic qui peut s'égarer sur l'une ou l'autre des deux affections. Ce diagnostic partiel a des inconvénients évidents : d'une part, si la maladie associée est méconnue, il empêche la mise en œuvre des thérapeutiques spécifiques, toujours efficaces en matière d'affections parasitaires ; d'autre part, s'il s'arrête à la maladie parasitaire seule qui peut être la plus apparente, il laisse évoluer une typhoïde méconnue, avec tous les risques qui en découlent.

Il faudra donc, *au Maroc* :

1° Se méfier des affections fébriles parasitaires ou non, qui ne font pas leur preuve par la thérapeutique et chercher l'association typhique ;

2° Rechercher systématiquement les associations morbides chez les typhiques dont l'organisme n'a pas trop de toutes ses ressources pour lutter contre le bacille en cause sans en être amoindri par l'assaut de parasites méconnus et souvent dangereux.

M. BROQUET. — Les conclusions de notre collègue paraissent concorder avec celles publiées récemment par LEMIERRE dans le numéro de la *Presse médicale* du 2 mars.

En raison de la recrudescence récente de la fièvre typhoïde en France et de cas survenus incontestablement chez des sujets antérieurement et même depuis peu de temps vaccinés, l'auteur demande le retour à la pratique de la vaccination par 4 injections de vaccin T. A. B. Il propose les doses de 1/2, 3/4 à 1, 1 et 1 cm³ 1/2, espacées à quinze jours d'intervalle, la vaccination étant ensuite renouvelée par une seule injection de 1 cm³ de vaccin, répétée tous les 3 ou 4 ans. L'auteur est partisan de la diffusion des *vaccinations associées* (mélange d'anatoxine et de T. A. B.) appliquées récemment par DOPTER. Pour la vaccination des recrues de l'armée, LEMIERRE pense qu'il vaudrait mieux immuniser les jeunes gens avant leur départ pour le régiment, de façon à ce qu'ils n'aient plus qu'une inoculation à recevoir à leur arrivée au corps. La sécurité que l'on peut espérer d'une vaccination à 4 injections vaut bien, pense l'auteur, que les intéressés s'y soumettent.

Caractères cliniques des affections typhoïdes au Maroc,

Par P. Melnotte.

La fièvre typhoïde, prise comme type des affections typho-paratyphiques, est avant tout une septicémie avec localisation anatomique intestinale prédominante, amenant en général des troubles digestifs marqués.

C'est donc l'association des signes septicémiques et des signes intestinaux qui devra éveiller le soupçon clinique d'affection typhoïde. Si l'association de ces signes permet en France, en règle générale, d'y penser, au Maroc, où les affections parasitaires à type septicémique sont fréquentes (primo-paludisme ; première atteinte de fièvre récurrente ; typhus exanthématique) et où les troubles intestinaux sont la règle (diarrhée aiguë ; diarrhée dysentériforme ; diarrhée chronique) en particulier dans la région de Fès, le tableau clinique est souvent beaucoup moins simple. A Fès notamment, les signes intestinaux accompagnent *généralement* toute infection aiguë (pneumonie ; affections saisonnières), même parfois celles où la constipation est la règle (typhus exanthématique) : d'où la difficulté de leur accorder dans le tableau symptomatique leur valeur réelle et de décider qu'il s'agit d'un élément essentiel ou contingent. C'est pourquoi nous nous permettons d'insister un peu sur la valeur des signes cliniques, bien qu'à notre avis ce soit au laboratoire seul, et, dès le premier jour de la maladie, qu'il appartienne de faire la preuve de l'affection en cours. En d'autres termes, au Maroc, comme partout ailleurs, la fièvre typhoïde se traduit par des signes cliniques, mais l'interprétation en est plus difficile et la clinique est impuissante, seule, à tirer rapidement le médecin du doute au début de l'évolution morbide.

*
* *

Nous ne nous occuperons ici que des *symptômes primordiaux*, laissant de côté les *symptômes accessoires*, tels que les troubles du côté de la peau, des voies respiratoires, du foie, de la rate et des reins.

I. — SIGNES SEPTICÉMIQUES

Classiquement, ils sont constitués par des troubles *thermiques*, des troubles *circulatoires*, des troubles *nerveux*.

A. — Les troubles thermiques dans les affections typhoïdes.

La fièvre reste le signe capital de la septicémie ; on peut dire qu'il n'y a pas d'infection typhoïde sans fièvre à un moment de son évolution. L'étude détaillée de nos observations montre que les rares cas où elle avait fait défaut pendant l'hospitalisation (formes en apparence hypothermiques) avaient été précédés d'une période de malaise prolongé toujours fébrile. Ce caractère général, de principe constant, est variable dans ses modalités ; la fièvre du typhique n'est pas forcément du type continu ; elle peut revêtir tous les types, les plus réguliers comme les plus aberrants et le canon classique de la courbe de WUNDERLICH, s'il n'est pas une rareté, *n'est pas prépondérant au Maroc*. Il est incontestable d'ailleurs — et le fait a été amplement signalé déjà — que la forte proportion de vaccinés que comportent nos observations est pour quelque chose dans le caractère assez atypique des courbes thermiques ainsi que la présence de maladies associées. Nous étudierons les anomalies de la courbe, en suivant dans ses grandes lignes, la classification du professeur agrégé PHILIBERT (Clinique et laboratoire : 20.3.29).

a) ANOMALIES DE DÉBUT

1. *Début brusque.* — Ce mode de début est assez fréquent au Maroc (1/5e des cas environ) ; début solennel, avec frisson et ascension à 40° où s'établit d'emblée le plateau. Cette ascension thermique en pleine santé entraîne naturellement soit le diagnostic de pneumonie (surtout lorsque la rate manifeste sa réaction par un point de côté gauche), soit celui d'accès palustre. En voici un exemple :

OBS. T14 m. — S... ben S..., Marocain, .. tirailleurs marocains. Etait en traitement dans un service de chirurgie pour une affection sans gravité et apyrétique, depuis le 17 novembre 1923. Non vacciné contre les affections typhoïdes. Brusque frisson le 25 novembre au soir, avec ascension à 40°2. Pas de diarrhée. Un examen de sang est négatif au point de vue hématozoaires. L'hémoculture n'est demandée que le quatrième jour du plateau fébrile. Elle est positive : bacille d'EBERTH. Evolution normale.

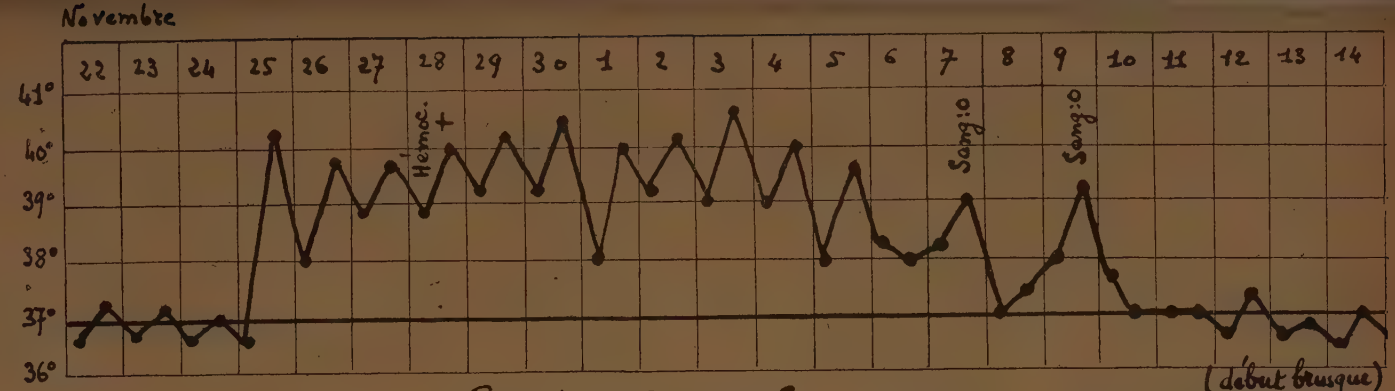


Fig. 1 S....ben S.... T.K m. Fièvre typhoïde (non vac

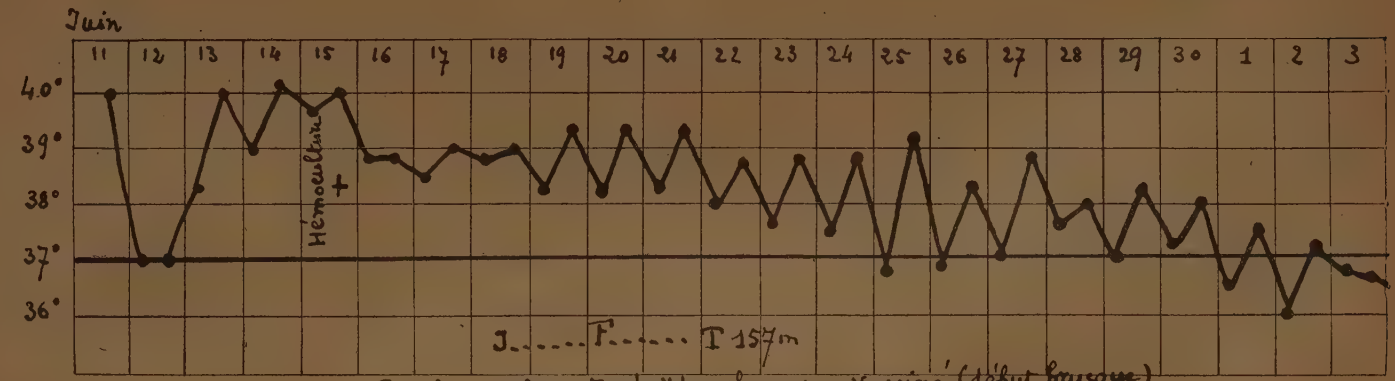


Fig. 2, Fièvre typhoïde chez un vacciné (début brusque)

Signalons en passant le rythme tierce pseudopalustre de la période de défervescence. Hospitalisé jusqu'au 7 janvier, sans manifestations de paludisme. Guérison (voir fig. 1).

Il existe une deuxième variété de ce début brusque ; la température monte rapidement, puis tombe tout de suite, ce qui renforce l'idée d'accès palustre, pour remonter le jour suivant, soit lentement, soit brusquement.

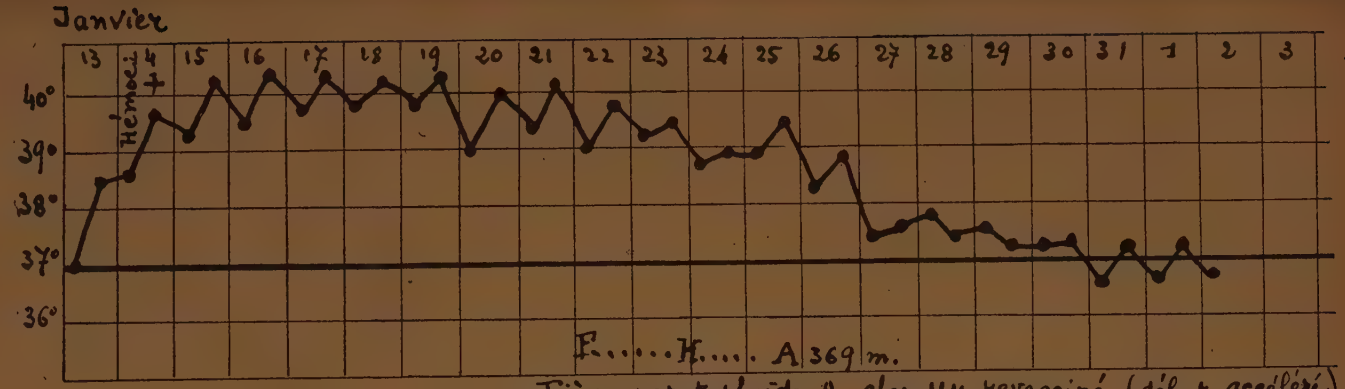
OBS. T157 m. — J... F..., T. E. M., 21 ans. Vacciné à Sarrebrück le 19 mai 1925 (TAB chauffé n° 2, 1 cm³ 5). Revacciné à Aïn-Aïcha (Maroc) le 14 mai de l'année suivante (TAB chauffé n° 2, 1 cm³ 5). Brusque poussée fébrile le 11 juin pour laquelle il entre à l'infirmerie ; la température tombe le lendemain matin à 37° et réascensionne dès le surlendemain pour atteindre 40° et s'y maintenir. Evacué le 15 sur l'hôpital Auvert. Hémoculture positive : bacille d'EBERTH. A l'entrée, formule leucocytaire : polynucléaires : 67 ; lymphomonocytes : 33 ; albumine urinaire : 2 g. 0/00 ; urée sanguine : 0 g. 55 0/00. Examens de selles négatifs. Evolution normale, le plateau fébrile se décale aux environs de 39° et la défervescence se produit. L'urée sanguine tombe à 0 g. 40 0/00 le 24 juin, à 0 g. 25 le 16 juillet. L'albumine urinaire disparaît dès le 27 juin et ne reparaît plus. Convalescence normale (voir fig. 2).

2. *Début accéléré.* — L'ascension thermique se fait en deux jours, assez rapidement, et le plateau s'installe. Cette forme est plus rare que la précédente.

OBS. A369 mil. — F... H..., .. régiment étranger. Vacciné à Bel-Abbès le 23 novembre 1925, 2 cm³ TAB chauffé n° 2. Revacciné le 8 mars de l'année suivante à Oudjda (1 cm³ 5 de vaccin TAB chauffé n° 2). Entre à l'hôpital le 13 janvier 1927 pour embarras gastrique. La température, normale le matin de l'entrée, atteint 38°5 le soir, 38°6 le lendemain matin, 39°7 le lendemain soir. Hémoculture positive : bacille paratyphique A. Evolution assez régulière, malgré un foyer de congestion pulmonaire de la base gauche. Guérison (voir fig. 3).

3. *Début normal.* — L'ascension de la température se fait suivant la règle de Wunderlich, en échelons réguliers de 1°5 du matin au soir, et de 0°5 à 0°75 (échelon descendant) du soir au matin. La belle régularité de la courbe est *rare chez les vaccinés.*

OBS. T 18 civ. — Mme B..., religieuse franciscaine, 50 ans. Non vaccinée. Fatiguée depuis quelques jours ; le 19 février 1923, la température atteint 38°7 le soir ; une première hémoculture est négative. L'ascension thermique se poursuit régulière, sans dissociation marquée du pouls (t. : 39° ; pouls : 100). Deuxième hémoculture, positive le 21 : bacille d'EBERTH. Un court plateau s'installe, puis une nouvelle poussée fébrile s'accompagnant d'une tachycardie à 120, avec pouls mal frappé. Défervescence assez rapide ; l'apyrexie n'est atteinte qu'à la fin du troisième septénaire. Guérison sans séquelles (voir fig. 4).



Fièvre paratyphoïde A chez un revacciné (début accéléré)

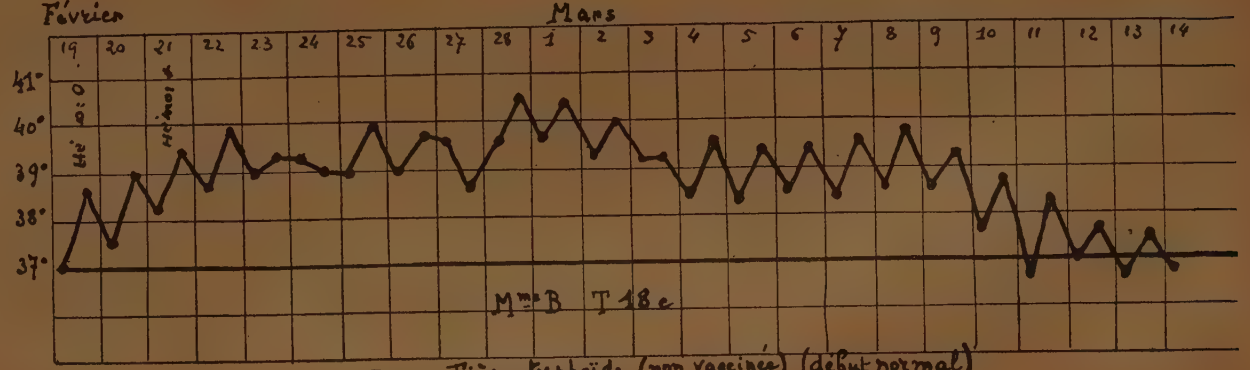


Fig. 4 Fièvre typhoïde (non vaccinée) (début normal)

4. *Début prolongé.* — Ce mode de début nous a paru assez fréquent au Maroc ; c'est le début en plusieurs temps (fièvre typhoïde à deux ou trois temps successifs). Si ce mode thermique est assez difficile à mettre en évidence en pratique courante, il est par contre très facile à observer en pratique hospitalière où la température est prise régulièrement matin et soir ; sa prise n'est pas, comme en clientèle, laissée à l'initiative du malade lui-même, qui, dès qu'il se sent mieux, la néglige. Cette forme débute par un embarras gastrique léger, subfébrile ou fébrile, qui dure plus ou moins longtemps, de quelques jours à dix ou quinze jours. Puis tout rentre dans l'ordre apparent ; la température tombe, mais il persiste une fatigue inhabituelle, un état saburral léger des voies digestives. Souvent la poussée fébrile réapparaît, suivie d'une nouvelle acalmie ; c'est alors qu'éclate la brusque explosion septicémique. La courbe thermique semble « prendre son élan », pour ne réussir à s'installer qu'après une ou plusieurs tentatives infructueuses.

Obs. A 346 mil. — B... E .., 20 ans, .. régiment artillerie. Débarqué au Maroc en mai 1926. Vacciné à Fès les 7 et 15 juin de la même année. TAB chauffé n° 2 (deux injections de 1 cm³ 5). Entre à l'hôpital Auvert le 14 novembre de la même année, pour ictère catarrhal : hypothermie, bradycardie ; ictère franc ; état saburral des voies digestives. Selles : présence de kystes dysentériques et de kystes de Lamblias. L'apyrexie dure jusqu'au 30 ; le 1er, petit mouvement fébrile avec céphalée persistante. Examens de sang négatifs. Hémoculture négative le 7 décembre. La température reste cependant légèrement dénivelée, sans aucun signe clinique autre qu'une asthénie marquée. Enfin, le 4 janvier, la température monte brusquement à 39° : l'hémoculture est positive le même jour : bacille paratyphique A. Evolution sans incidents en quinze jours. Guérison (voir fig 5 en 3 parties, 468 et 469).

Le rythme de ces poussées successives est parfois tel qu'il donne à la courbe un aspect pseudopalustre ou même un aspect désordonné comme dans les deux cas suivants :

Obs. A 353, mil. — R... G..., sous-officier .. régiment artillerie. Vacciné contre les affections typhoïdes le 23 octobre 1925. TAB lipovaccin à Montpellier ; revacciné le 10 mars de l'année suivante, avant son départ pour le Maroc (1 cm³ lipovaccin). Entre à l'hôpital Auvert le 2 novembre : il présente à l'entrée une légère albuminurie (0 g. 10 0/0) et une bronchite diffuse. Température normale. Le 10 novembre, poussée diarrhéique au cours de laquelle l'examen des selles révèle la présence d'amibes dysentériques. Une série d'émétine ramène tout en ordre, mais dès le 15 novembre (début de la courbe ci-dessus), la température du soir est subfébrile. La diarrhée réapparaît ; les clochers fébriles sont plus marqués ; l'un d'eux, le 28 novembre, atteint 39°5 ; il s'accompagne de frissons et de céphalée. L'examen de sang est négatif pour les parasites ; les globules blancs sont au nombre de 7.750 par millimètre cube. Une

hémoculture est pratiquée : elle donne le lendemain un bacille paratyphique A. Après cette brusque décharge sanguine, tout semble rentrer dans l'ordre ; mais à nouveau la diarrhée réapparaît, la céphalée augmente et la courbe thermique remonte en échelons ; hémoculture positive le 10 décembre : bacille paratyphique A. Apparition d'un ictère cholurique le 12 décembre, avec légère albuminurie (0 g. 10 0/00). Evolution rapide et apyrexie définitive. Guérison (voir fig. 6 en 2 parties, p. 471).

Ce sont les débuts les plus dangereux au point de vue diagnostic ; l'erreur la plus fréquente est de croire au paludisme et de prescrire de grosses doses de quinine, d'ailleurs inopérante. On peut penser également à des troubles digestifs banaux : le réflexe thérapeutique, c'est la prescription de sulfate de soude ou d'huile de ricin, avec tous les effets désastreux de la « bonne purge », s'il s'agit d'un typhique en évolution.

Il faut donc, au Maroc, dans tout état fébrile débutant, quels que soient ses caractères (brusque, progressif ou par étapes), ne jamais oublier qu'il peut être le début d'une affection typhoïde, et agir toujours comme si elle était en cause jusqu'à preuve du contraire.

b) Anomalies de la période d'état

Contrairement aux précédentes, les anomalies de la période d'état sont moins intéressantes au point de vue du diagnostic ; le fait même d'être à la période d'état indique une fièvre continue ; et déjà le soupçon d'affection typhoïde est précisé. Il est à noter cependant que, là-aussi, les anomalies sont fréquentes.

Le type classique reste le plateau entre 39° et 40° ou entre 40° et 41°, la moyenne de la température observée étant en général fonction de la gravité de l'affection. Mais il peut présenter des irrégularités marquées, si bien que l'aspect de la courbe pourrait faire éliminer parfois le diagnostic d'affection typhoïde, si la positivité de l'hémoculture et l'évolution clinique ne permettaient de l'affirmer ultérieurement. Ces irrégularités sont plus fréquentes chez les vaccinés, mais les non-vaccinés n'en sont pas exempts.

Elles se produisent dans la forme de la courbe de la période d'état et dans sa durée.

1. *Dans la forme.* — *a*) Souvent, le plateau horizontal n'existe pas et il est, dès le début, en descente progressive à pente plus ou moins forte.

Obs. T 83, civ. — P... D..., fillette de nationalité italienne, 9 ans. Non vaccinée. Hospitalisée en même temps que son frère ; tous deux sont arrivés à Fès depuis quelques mois. Alitée depuis quatre jours ; céphalée ;

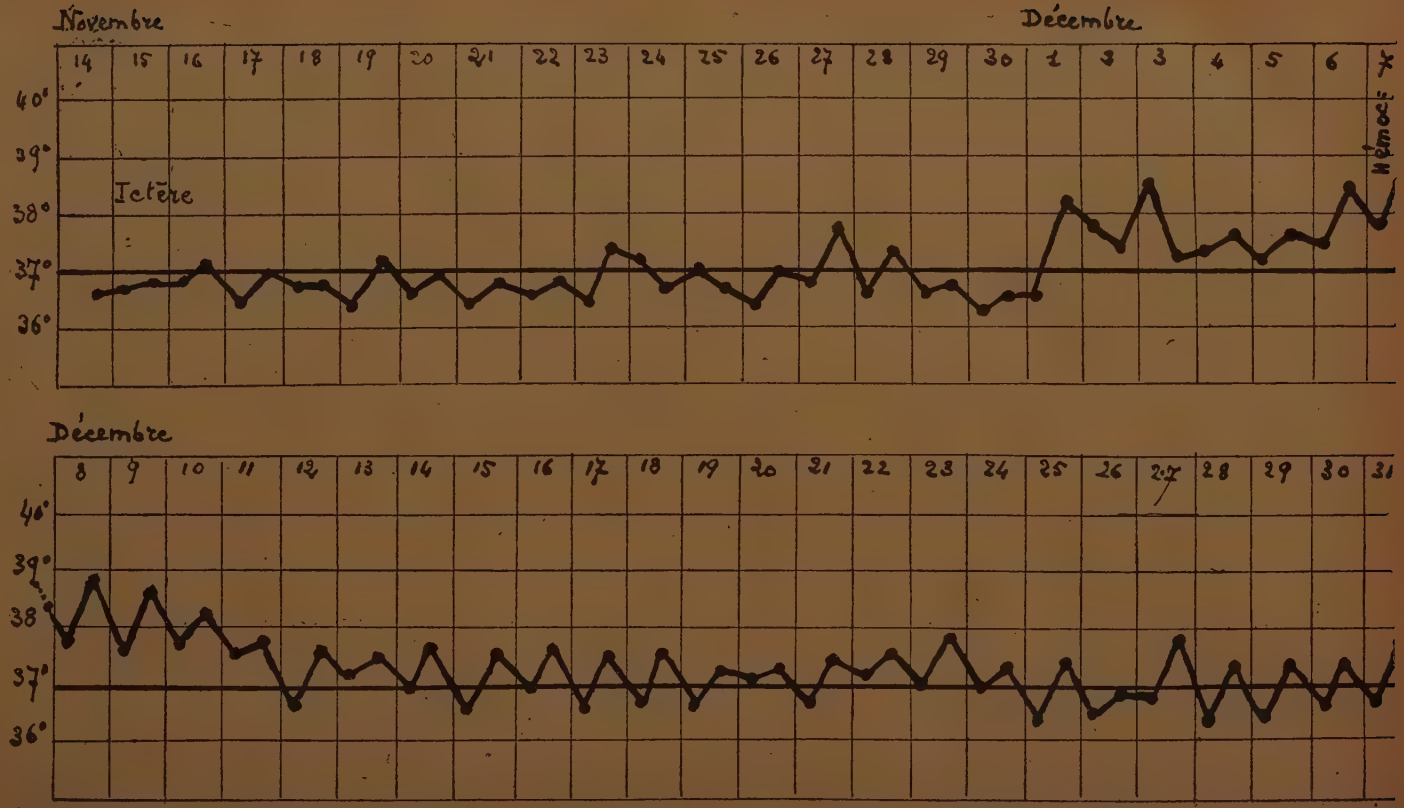


Fig. 5. — Paratyphoïde A chez un vacciné, début prolongé (voir la fin du tracé à la page suivante).

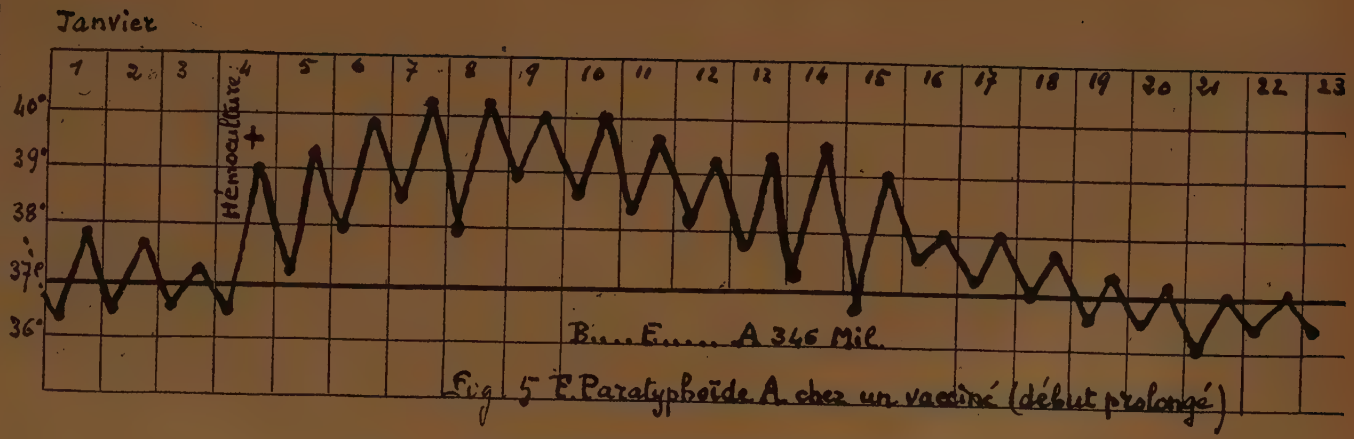


Fig. 5. — Voir le début du tracé à la page précédente (obs. p. 466).

diarrhée, abattement marqué ; examens de selles négatifs à l'entrée à l'hôpital le 29 avril. T. : 40°5 ; pouls : 124. Hémoculture positive à l'entrée. Courbe en descente progressive de l'entrée à l'apyrexie définitive. Guérison.

b) Le plateau peut être soutenu comme celui d'un typhus exanthématique.

Obs. T 121, mil. — K..., Algérien, .. tirailleurs nord-africains. Vacciné à Batna le 24 octobre 1924 (2 cm³ TAB chauffé n° 2). Entre à l'hôpital Auvert le 21 novembre de l'année suivante, pour embarras gastrique fébrile. A l'entrée, état typhique, diarrhée (examen de selles négatif). T. : 40°5 ; pouls : 112. Traces d'albumine dans les urines. Plateau soutenu au-dessus de 40°, puis défervescence brusque, avec deux ressauts thermiques. Amibes dysentériques dans les selles, le 27. Guérison.

2. *Dans la durée.* — En règle générale, le plateau est écourté chez les vaccinés, au point que la courbe revêt l'aspect d'un dôme à peine arrondi. Mais on peut rencontrer chez des vaccinés des courbes avec période d'état prolongée et plateau soutenu.

Obs. A 336, mil. — B... K..., Sénégalais, .. régiment de tirailleurs sénégalais. Vacciné à Casablanca (deux injections de 1 cm³ de lipovaccin TAB, les 13 juin et 25 juin 1926). Entre à l'hôpital Auvert le 14 octobre de la même année. T. : 40°3 ; pouls : 112. Langue très saburrale ; céphalée ; pas de diarrhée. Hémoculture le 14 : bacille paratyphique A. Le plateau persiste finement dentelé, pendant plus de deux septénaires. Traces d'albumine dans les urines le 23. La diarrhée apparaît le 25, le pouls oscille entre 85 et 100. Défervescence en huit jours. Apyrexie définitive le 9 novembre. Guérison.

c) ANOMALIES DE LA PÉRIODE DE DÉCLIN

La période de défervescence peut être modifiée : 1° dans sa situation dans le cycle ; 2° dans sa forme ; 3° dans sa durée.

1° *Dans sa situation.* — Elle peut constituer à elle seule toute la courbe thermique, sans qu'il soit possible de la séparer de la période précédente, ni de préciser leurs limites réciproques.

2° *Dans sa forme.* — Elle est, dans presque toutes nos courbes, très découpée, mais en général assez régulière ; parfois très irrégulière, même anarchique, sans que ce caractère soit plus spécialement attaché aux courbes de sujets vaccinés.

Une forme assez fréquente au Maroc est la défervescence lente, chaque température étant inférieure à la précédente ; mais cette descente est d'abord très progressive, puis plus rapide : nous l'avons souvent vu précéder une reprise thermique.

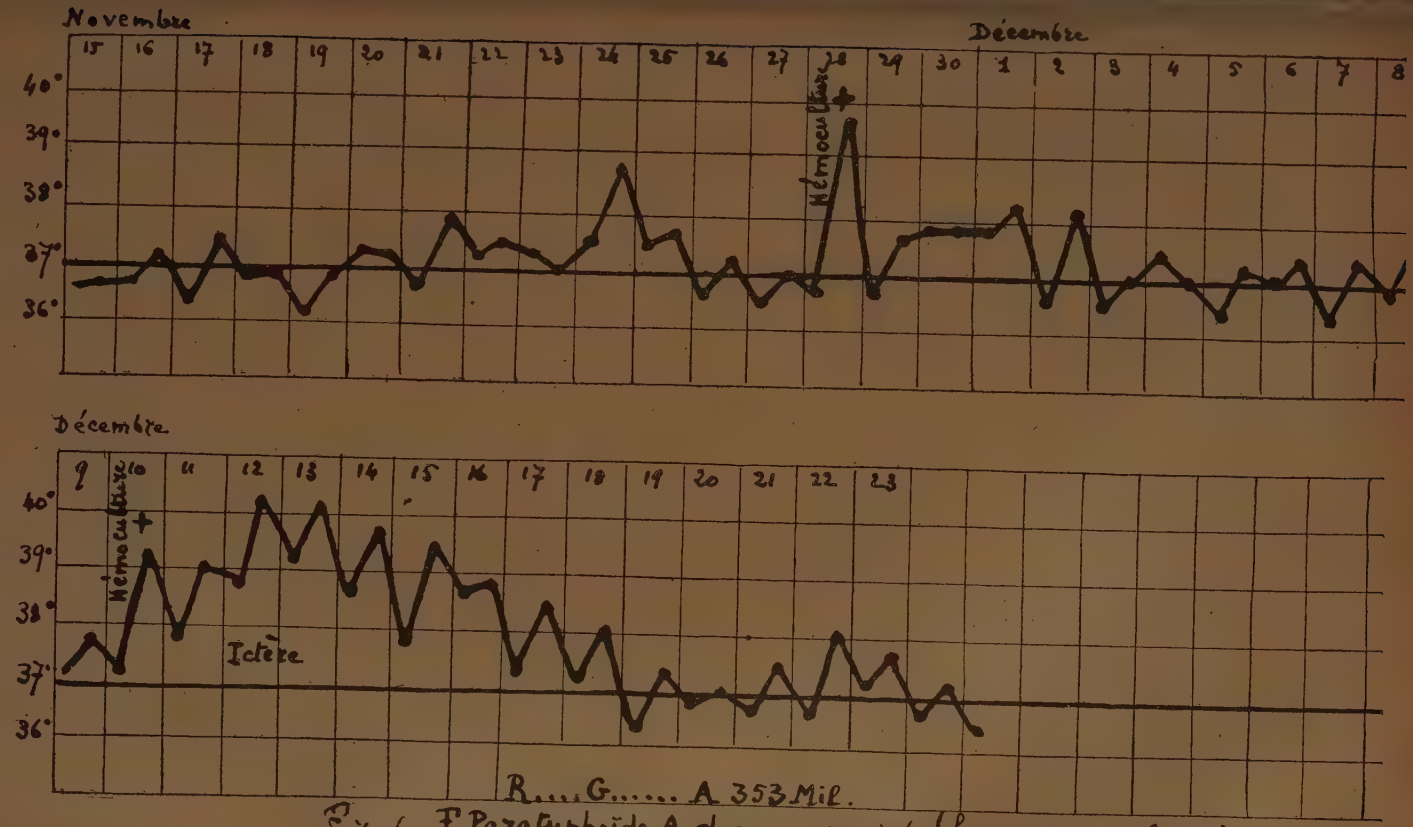


Fig 6 . F. Paratyphoïde A chez un vacciné (forme pseudopaludestre)

OBS. A 251, mil. — A... M..., sergent, .. régiment d'aviation. Non vacciné. Entre à l'infirmerie le 11 mai 1926 pour embarras gastrique. La température s'élève assez progressivement et s'installe en plateau ; la diarrhée apparaît le 17 ; il est évacué sur l'hôpital Auvert le 18 mai. L'hémoculture est positive. Bacille paratyphique A. Evolution sans particularité avec dissociation du pouls et de la température. Défervescence de sept jours en courbe continue et apyrexie. Celle-ci dure trois jours ; puis précédée par une ascension du pouls, se produit une nouvelle ascension thermique qui atteint 39°4 le deuxième jour. Hémoculture négative. La rechute dure sept jours, avec un pouls décalé par rapport à la première évolution, mais encore dissocié. Apyrexie définitive le 12 juin. Guérison.

3° *Dans sa durée.* — Nous avons rarement vu la période de défervescence se prolonger plus de quinze jours, sa durée moyenne est, conformément aux données classiques, de huit jours. La température oscillante cesse brusquement ou s'amortit peu à peu : très souvent l'hypothermie s'installe, soit progressivement (c'est le cas général et alors elle est passagère et peu marquée), soit brutalement (de fâcheux pronostic dans ce cas) précédant de peu la mort.

d) ANOMALIES DE LA PÉRIODE DE CONVALESCENCE

La convalescence ne débute qu'à l'apyrexie définitive. Cette période, théoriquement peu variée au point de vue courbe thermique, présente cependant deux anomalies principales assez fréquentes au Maroc :

1° Les accès pseudopalustres de la convalescence ;

2° Les reprises, rechutes et récidives.

1. *Accès pseudopalustres.* — Connus depuis longtemps et décrits par JACCOUD, BOUVERET, CAUSSADE, ils se sont montrés d'une faible fréquence au Maroc : 18 fois sur 787 observations, soit 2,2 o/o. Nous verrons plus loin que leur fréquence apparente y est plus grande, car la période de convalescence fait apparaître, chez les paludéens chroniques, des accès palustres authentiques que seule l'expertise microscopique systématique permet de ne pas confondre avec les précédents. DELALANDE a donné récemment de ces accès l'interprétation suivante : manifestations d'allergie typhique, ils seraient dus à la soudaine invasion de l'organisme par des produits de lyse provenant d'une destruction massive et brusque de bacilles. Ce qui semble confirmer cette interprétation c'est :

a) Que de tels accès ne donnent lieu à aucun signe objectif. Nous devons cependant signaler, chez un de nos malades, au cours d'un tel accès, une violente douleur dans la région vési-

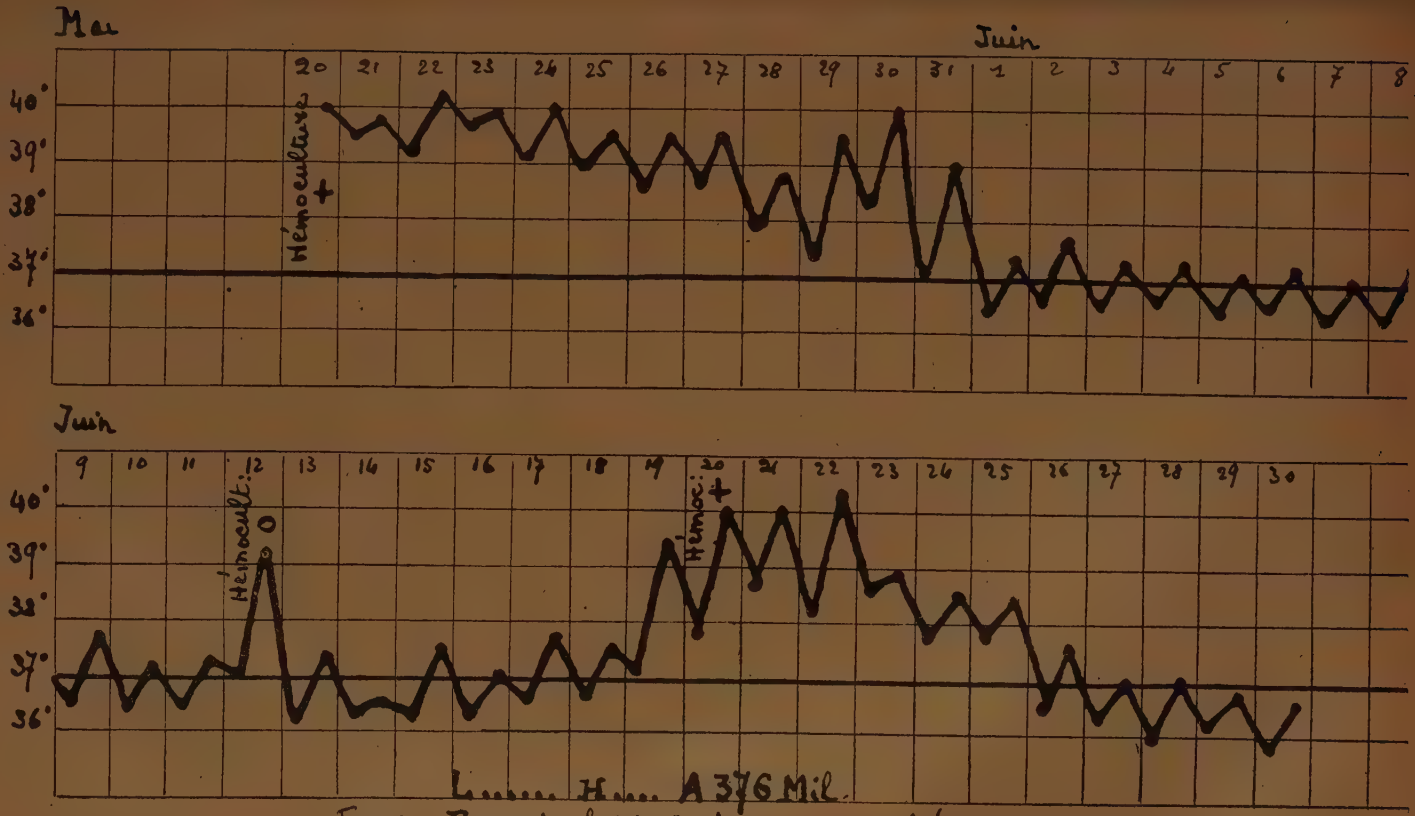


Fig. 7 F. paratyphoïde A chez un vacciné (accès pseudopaludique)

culaire, manifestation restée sans lendemain. Il est vrai que cette réaction vésiculaire peut être rattachée à une élimination biliaire consécutive à une lyse massive de bacilles;

b) Que les examens de sang sont négatifs et les ensemencements stériles, malgré le volume assez élevé (30 cm³) du sang prélevé.

Ils semblent donc bien des manifestations d'allergie typhique; cependant leur interprétation n'est certainement pas univoque, car :

c) Les clochers thermiques à allure pseudopalustre peuvent siéger sur la courbe ailleurs qu'à la convalescence et s'accompagner d'hémoculture positive;

d) L'observation ci-dessous, A376, mil., montre un accès pseudopalustre de la convalescence, *suivi de rechute*.

OBS. A 376, mil. — L... H..., 21 ans, Français, .. bataillon d'Afrique. Vacciné à Itzer (Maroc), à son arrivée, les 18 septembre et 25 septembre 1926 (deux injections de lipovaccin, 1 cm³). Entre à l'hôpital Auvert le 20 mai de l'année suivante. Etat typhique à l'entrée. T. : 40°; pouls dissocié à 94. Hémoculture positive : bacille paratyphique A. Evolution normale. Défervescence au deuxième septénaire. Le 12 juin, brusque accès fébrile, sans signes objectifs; pas d'hématozoaires; hémoculture négative. La température retombe à la normale, mais reste ensuite certains soirs subfébrile. Le 19, nouvelle ascension thermique qui dessine ensuite une courte rechute, au cours de laquelle l'hémoculture est positive le 20 juin : bacille paratyphique A. Evolution rapide. Guérison (voir fig. 7 en 2 parties, p. 473).

On ne peut s'empêcher, à la lecture de cette courbe, de penser que, *dans ce cas particulier*, il semble beaucoup plus s'agir d'un essai manqué de septicémie, renouvelé avec succès quelques jours plus tard, que d'une réaction allergique.

Nous croyons donc que les accès pseudopalustres de la convalescence, non suivis de rechute, restent justiciables de l'interprétation allergique, mais nous croyons plus logique de rattacher ceux du type de l'observation précédente, au point de vue pathogénique, à l'évolution de la rechute (dont ils ne seraient qu'une tentative avortée) qu'à celle de la première poussée fébrile.

b) *Reprises, rechutes et récidives*. — La définition de ces termes est classique. La *reprise* est une recrudescence de la courbe thermique après une défervescence plus ou moins amorcée, nous l'avons rencontrée 56 fois, soit dans 7 o/o des cas. A vrai dire, théoriquement, c'est plutôt une anomalie de la période de déclin; il est plus pratique, pour l'exposé, de les rapprocher des rechutes. La *rechute* est définie par une réascension thermi-

que après une période d'apyrexie variable ; nous l'avons notée 32 fois, soit 4 o/o des cas. La *récidive* enfin est l'apparition d'une affection typhoïde chez un sujet complètement guéri d'une affection similaire antérieure : nous n'en avons jamais observé.

Ces trois variétés se succèdent donc dans le temps dans l'ordre indiqué, mais, à vrai dire, il est difficile de faire une démarcation précise entre les deux premières, dans bien des cas ; comme toujours, si l'on choisit des cas extrêmes, la différence devient appréciable. Nous allons voir, en les étudiant plus en détail, d'après nos observations, que ces deux modalités thermiques ont des signes cliniques distinctifs et suffisants pour maintenir cette discrimination.

Les reprises sont assez fréquentes, nous l'avons vu, mais leur fréquence varie avec les germes rencontrés ; 33 cas de reprises dans les typhoïdes sur 312 cas, soit 10 o/o ; 22 reprises sur 441 cas de paratyphoïdes A, soit 4,9 o/o ; 1 reprise sur 34 paratyphoïdes B, soit 2,9 o/o. La courbe thermique ébauche une défervescence, puis repart pour une courbe classique ayant les mêmes caractères que la première, souvent aussi longue et aussi sévère : 8 décès sur 56 reprises. L'hémoculture s'est montrée positive dans 54 cas au moment de la reprise thermique ; elle a, dans 53 cas, donné le même germe qu'à la poussée initiale, dans un cas, un germe différent de la série typho-paratyphique.

La reprise semble donc être l'évolution d'un deuxième processus typhique, évoluant avec le même aspect clinique et durant autant que le premier ; elle est assez souvent mortelle (14 o/o environ des reprises) ; elle représente donc un *élément de gravité certain* et est plutôt l'apanage des formes sévères. Aucune prédominance nette pour les non-vaccinés.

Tout autre est l'aspect de la *rechute*. Elle est précédée d'une phase d'apyrexie qui peut être franche, au-dessous de 37°, ou instable. Cette phase est de durée variable, en général quelques jours. Elle n'excède pas 16 jours en général ; nous l'avons vu une fois durer 23 jours. Elle est parfois, dans les quelques jours qui précèdent la rechute, traversée de petits mouvements subfébriles, d'où l'intérêt de prendre la température des convalescents de typhoïde très régulièrement et pendant assez longtemps. Souvent la disparition de la bradycardie de la convalescence et l'ascension progressive du pouls ont été annonciatrices d'une rechute prochaine. Mais dès qu'elle est amorcée, l'ascension thermique est d'emblée plus franche, plus régulière aussi ; on a pu dire que c'était « un raccourci » de fièvre typhoïde, condensée en hauteur et en largeur ; elle évolue en 8 jours, au

maximum en 14 jours. L'hémoculture fut positive au cours de 30 rechutes sur 32 observées. La répartition par germes donne 16 rechutes sur 312 typhoïdes (6,1 o/o) et 16 rechutes sur 441 paratyphoïdes A (3,6 o/o) 25 fois sur 30, le germe de la rechute fut identique au germe de la première poussée; dans les 5 autres cas, ce fut un germe du même groupe : nous en reparlerons au cours de cette étude, à l'occasion des associations typho-paratyphiques.

Le caractère essentiel de la rechute au point de vue clinique est la *bénignité*; aucun décès sur les 32 rechutes. Ce caractère est classique. Il est aussi classique de dire que les rechutes n'existent que dans les typhoïdes bénignes; cette notion est généralement exacte : nous avons cependant vu des rechutes après des typhoïdes sévères. Ce caractère n'est donc pas absolu. Nous n'avons pas noté de rechutes plus fréquentes chez les non-vaccinés.

Albuminurie légère et transitoire 0 g. 15 o/oo. Défervescence ébauchée, puis reprise thermique : 2e hémoculture positive le 1er août. Longue défervescence irrégulière : la température atteint 37°, reste légèrement dénivelée le soir, puis remonte assez vite les 9 et 10 septembre. 3e hémoculture positive le 11 septembre. Enfin, chute rapide de la température en quelques jours. Guérison.

Nous avons rencontré des affections typhoïdes chez des sujets disant avoir été atteints de typhoïde de l'enfance (*récidives*); mais la confirmation bactériologique de cette première atteinte faisait toujours défaut. La récidive, scientifiquement démontrée, est d'ailleurs, quoique possible, considérée comme exceptionnelle.

Si nous envisageons à présent la durée totale de l'évolution thermique de nos observations, leur moyenne est classique : 21 jours dans la grande majorité des cas, vaccinés ou non-vaccinés.

Les formes prolongées (45 jours) sont plus fréquentes chez les non-vaccinés; mais elles existent aussi, quoique plus rarement, chez les vaccinés.

Par contre, ce n'est que dans le groupe des vaccinés qu'existent les formes brèves; ce sont les typhoïdettes durant 8 ou 15 jours, dont l'acmé atteint exceptionnellement 39°5 et qui eussent passées inaperçues sans l'hémoculture systématique. On les rencontre surtout dans les paratyphoïdes A; ces formes bénignes existent donc chez les vaccinés, mais, nous le répétons encore, elles ne sont pas la règle.

B) Les troubles circulatoires dans les affections typhoïdes

Classiquement, la fièvre typhoïde est le type des infections avec dissociation du pouls et de la température. *Ce signe n'a manqué que tout à fait exceptionnellement dans nos observations.* Il fait défaut dans les formes suraiguës ou ataxo-adynamiques. Nous n'insisterons pas sur sa valeur diagnostique très classique, ni sur sa signification pronostique : à pouls rapide d'emblée, forme grave.

Dans les récidives et plus encore dans les rechutes, cette dissociation ne se maintient pas ; le pouls est toujours plus rapide qu'à la poussée fébrile primitive et souvent la constatation d'un pouls rapide avec une température élevée au début d'une évolution fébrile devra faire rechercher au cours des semaines précédentes un état fébrile passager de nature typhique, dont la phase actuelle ne serait qu'une rechute. Quelquefois même, la rechute thermique est à peine esquissée, tandis qu'*elle est très visible sur la courbe du pouls.*

C) Les troubles nerveux dans les affections typhoïdes

Le tuphos reste l'apanage des formes graves ; il est incontestablement plus fréquent chez les non-vaccinés. Nous l'avons rencontré, à des degrés divers, dans un tiers des cas environ des malades vaccinés, allant de la torpeur au tuphos complet. Il semble bien indépendant du taux d'urée sanguine, comme nous l'ont montré de fréquents dosages. L'urée sanguine du typhique est, en général, augmentée, mais les taux observés n'ont pas dépassé, sauf dans quelques cas, 80 à 85 cgr. par litre de sérum. Dans un cas, l'azotémie était montée à 4 g. 97, avec hypothermie corrélative, mais le malade ne présentait aucun tuphos à ce moment.

La réaction du liquide céphalo-rachidien, en l'absence de tout syndrome méningé, est toujours ébauchée dans les formes avec tuphos : réaction cytologique peu abondante, albuminose légère, diminution des chlorures aux environs de 7 g. 0/00. Peut-être peut-on y voir l'indice de lésions encéphalitiques sur lesquelles Chalier et Froment ont récemment attiré l'attention.

Par contre, la céphalée est un signe d'une constance absolue. Frontale ou occipitale, elle est tenace, accablante pour le malade, pendant tout le premier septénaire ; elle existe même dans les formes légères, souvent accompagnée d'insomnie, et ne présente jamais les rémissions de la céphalée palustre.

II. — SIGNES GASTRO-INTESTINAUX

Ce sont des signes fonctionnels et des signes physiques.

a) *Signes fonctionnels.* — Le *vomissement* n'est pas un signe habituel d'affection typhoïde : il n'existe que dans les formes associées au paludisme, dans les complications péritonéales ou dans les cas d'azotémie élevée ; ce sont les seules occasions où nous l'ayons rencontré.

La *diarrhée*, par contre, est constante ou à peu près ; elle ne manque que dans 20 observations. Elle peut être passagère, fugace, durer 24 h. seulement, mais il est rare qu'elle n'apparaisse pas à un moment quelconque de l'évolution. Nous avons vu qu'au Maroc la diarrhée est un signe trop banal pour qu'on puisse la considérer comme un signe formel de typhoïde, même si elle présente les caractères classiques de couleur et d'aspect partout décrits. Cependant, toute diarrhée fébrile, même dysentériforme, doit être tenue pour suspecte ; nous avons vu plusieurs cas de paratyphoïde A débuter par un syndrome dysentérique de moyenne intensité.

b) *Signes physiques.* — Ce sont les plus précoces. Tout nos malades ont présenté une sensibilité abdominale diffuse, qui n'existe guère dans d'autres affections : l'abdomen est légèrement ballonné, convexe, d'aspect très particulier qui précède les gargouillements de la fosse iliaque droite et la diarrhée. Seul, le typhique a cet abdomen semi-tendu dont la constatation au cours d'un syndrome fébrile, doit être tenu pour suspect et appeler l'hémoculture.

* * *

Cette analyse rapide des signes principaux des affections typhoïdes nous montre qu'au Maroc ou en pays subtropical la clinique est souvent impuissante, dès le début d'une affection typhoïde, à faire le diagnostic. Affection à symptomatologie non spécifique et capricieuse, surtout chez des sujets vaccinés, la fièvre typhoïde au début ne saurait s'imposer à l'esprit du clinicien hésitant entre tant d'autres affections courantes en terre marocaine. Le laboratoire seul pourra nous apporter, *dès le début*, la certitude du diagnostic : d'où l'intérêt de son emploi systématique et répété.

Enquête sur la lèpre aux îles de la Loyauté,

Par E. Laquièze.

L'inspection des tribus des trois îles fut faite en présence des grands chefs du district; les petits chefs et les indigènes étaient appelés, famille par famille, par le Délégué de l'Administration qui avait en mains le contrôle administratif. Pour aller plus vite, il est arrivé parfois que plusieurs tribus furent examinées dans le même village. Il y eut, certes, des absences qui pouvaient être motivées par des indisponibilités; mais d'une façon générale nous n'avons pas vu de mauvaise volonté.

Lifou. — Une tournée d'inspection des tribus de la Circonscription de Lifou eut lieu en novembre 1930. Le déplacement avait été prévu par le vapeur *Lapérouse* et, en faisant abstraction d'un dimanche où la matinée fut consacrée à examiner quelques indigènes en vue d'un recrutement, nous n'eûmes que 7 jours d'inspection. Ce n'est pas, évidemment, dans un laps de temps aussi court, qu'il était possible d'examiner les 36 tribus de la Circonscription. Une inspection totale aurait demandé un mois.

Grâce aux dispositions prises, les 16 tribus de Wet, 9 tribus de Loessi et 1 de Gaïca ont été inspectées, soit 26 sur 36.

En tenant compte de quelques engagés absents, ou de quelques omissions, les absents pour les tribus inspectées pourraient être fixés à 110, pour une population inspectée de 3.984. Les absents, en dehors des engagés, avaient comme excuses la vieillesse, la maladie, la grossesse ou l'éloignement, par conséquent nulle mauvaise volonté. Dans une tribu importante du district de Loessi, ayant prié le Grand Chef Boula de transmettre aux indigènes rassemblés quelques conseils d'hygiène, un Indigène, se faisant l'interprète de ses compatriotes, en nous remerciant de notre visite, insista surtout pour associer à ces remerciements l'Autorité Supérieure qui avait bien voulu envoyer un Médecin pour faire une inspection à peu de distance de la précédente (1928), preuve tangible que l'Administration s'intéressait à eux.

Les lépreux de 3 districts de la Circonscription sont isolés à la léproserie de Chila où ils sont traités, sous le contrôle du médecin de Colonisation, par Mlle Anker, infirmière de la Mission Protestante.

La léproserie est bien située, les cases sont convenables, il

existe un jardin potager et une très belle citerne, le cadre rappelle les villages des tribus.

Avant l'inspection, les fiches du Laboratoire comportaient 169 isolés. Après contrôle : un suspect dont l'état s'était aggravé avait été interné, 3 décès s'étaient produits, et 2 se trouvaient totalement inconnus, ce qui ramenait le chiffre à 165. Après examen des prélèvements opérés lors de la visite, le diagnostic bactériologique fut confirmé pour 4 anciens suspects et un nouveau suspect, ce qui porte le nombre à 170.

Le nombre des lépreux est donc de 170 avec un pourcentage de 2,76. Et les suspects sont 240, soit 3,90 o/o, le pourcentage général étant de 6,66.

Pas de grosses différences avec l'inspection de 1928, avec la restriction que l'inspection totale n'avait pas été faite, et que d'autre part il ne pouvait pas y avoir des écarts sensibles avec une inspection datant de 2 ans, et la plupart des malades ayant été revus en fin 1929 par le docteur TIVOLLIER avant son départ en congé. Ce dernier, dont nous nous plaisons à reconnaître l'activité dans la collaboration qu'il nous apporte, nous a, du 10 mai 1931, date à laquelle il avait rejoint son poste, à fin décembre 1931, adressé 229 observations et 193 frottis qui ont permis de dépister 33 lépreux, 15 suspects et de déclasser, 40 malades.

Au 31 décembre 1931, la situation de la Circonscription de Lifou est donc la suivante : suspects : 3,44 o/o ; lépreux : 3,31 o/o. Pourcentage général 6,77.

OUVÉA. — L'inspection eut lieu en septembre-octobre 1931. Le départ se fit le 23 septembre, à bord du *Loyauté*, et nous arrivâmes à Ouvéa le 25 dans la soirée. Les observations étaient terminées le 12 octobre, quand le *Loyauté* reparut le 13 octobre au matin. Nous le reprîmes pour aller à Maré. Ces 18 jours nous avaient suffi pour parcourir l'Ile et voir en détail la population. Ouvéa ne possédant pas de routes carrossables, les moyens de locomotion utilisés furent parfois le cheval, et le plus souvent le côtre ou la pétrolette.

L'inspection médicale de la Circonscription d'Ouvéa, en l'absence de médecin dans cette île, est régulièrement passée par le docteur TIVOLLIER, Médecin Résident à Lifou ; mais par suite de son congé en France, cette dernière n'avait pas été vue depuis 2 ans. Quant au Laboratoire, la dernière enquête remonte à 1911 (Inspection LEBŒUF-JAVELLY).

Ouvéa est, des trois îles Loyauté, celle qui fut contaminée en dernier lieu. Les données que nous possédons sur la lèpre dans cette île sont les suivantes :

1° Enquête de Grall en 1894. — L'ancien Inspecteur Général du Service de Santé s'exprimait ainsi : « C'est la troisième « île du groupe et de beaucoup la moins peuplée, elle peut « être considérée comme indemne ».

2° Enquête Hébrard, Médecin Principal des Colonies, mars 1899. — Le premier cas de lèpre aurait été constaté en 1894. Cette affection fut importée par un indigène d'Ouvéa qui la contracta en Nouvelle-Calédonie (Pouébo) et qui revint chez lui dans le district de Saint-Joseph. Les premiers cas se développèrent autour de ce foyer initial. Dans sa visite à Ouvéa M. Hébrard trouva dans les archives administratives une lettre du délégué de l'île en date du 6 juin 1898, informant le Chef du Service des Affaires Indigènes que 11 lépreux désignés par les Chefs étaient internés à l'îlot Agneü. M Hébrard dit : « Je ferai observer que toute cette question de la lèpre à Uvéa « a été discutée et solutionnée en dehors de l'action du Service « de Santé qui a été laissé dans l'ignorance absolue des mesu- « res édictées : le Service des Affaires Indigènes a tout fait par « lui-même sans prendre l'avis du service technique, tout au « moins dans le courant de l'année 1898, au moment où les « décisions les plus importantes étaient prises ».

D'après son enquête, il conclut à 14 cas, diminués de 3 décès, mais, ajoute-t-il, une visite générale de tous les Canaques, faite par un médecin compétent disposant d'un microscope, ferait découvrir pas mal de malades sans compter ceux qui en sont encore à la période d'incubation. Le mal ne doit pas être très grand et il serait certainement possible, par des mesures bien comprises, de sauver Uvéa du fléau qui la menace, mais à condition d'agir et de ne pas s'arrêter à des demi-mesures. »

En raison des macules douteuses vues dans ses visites, il croit pouvoir estimer à 30 le nombre des lépreux.

3° Enquête Docteur Nicolas 1907-1908. — Il fut trouvé 39 malades répartis de la façon suivante : Saint-Joseph : 34; Fayaoué : 2 ; Mouli : 3. Comme on le voit, le plus grand nombre se trouvait dans le district de Saint-Joseph, foyer d'origine.

4° Enquête Lebœuf-Javelly, octobre 1912. — 56 lépreux : Saint-Joseph : 40; Fayaoué : 8 ; Mouli : 8.

Lebœuf et Javelly concluent que, si le nombre de lépreux a peu augmenté à Saint-Joseph depuis 5 ans, l'augmentation proportionnelle de 1907 à 1912 a été plus marquée pour les deux autres districts (environ 300 o/o pour Fayaoué et 260 o/o pour Mouli).

5° Notre Enquête, octobre 1931. — Avant notre inspection, les quatre districts de la Circonscription comportaient 66 anciens

suspects. Au moment de la visite, ainsi que le montre le tableau suivant, il fut constaté que 16 étaient décédés (décès dont le Laboratoire n'avait pas été informé par l'Administration), ce qui ramenait le chiffre des anciens suspects à 50 : Saint-Joseph : 10 ; Takedji : 8 ; Fayaoué : 24 ; Mouli : 8.

Il fut relevé dans la Circonscription 45 nouveaux suspects et 10 furent déclassés.

La répartition des suspects était donc : Saint-Joseph : 27 ; Takdeji : 7 ; Fayaoué : 36 ; Mouli : 15.

Dans ce nombre, 9 furent isolés, ce qui ramène le chiffre à 76.

Pas de mauvaise volonté ; tout le monde se présenta, sauf quelques rares exceptions : 4 hommes, 5 femmes. Les absents à la visite furent visités les jours suivants.

Deux écoles dirigées par les Sœurs furent visitées. L'une à Mouli, 20 jeunes filles : rien à signaler ; la deuxième à Fayaoué qui avait également une vingtaine d'enfants ; deux suspectes trouvées, l'une appartenant à la tribu de Banout et la seconde à celle d'Ognahu.

A la Mission Catholique, un jeune homme PIERRE METAIL appartenant à la tribu de Banout, âgé de 15 ans, fut également trouvé suspect. Le Père Missionnaire nous demanda de l'examiner et nous montra lui-même la tache qui était difficile à apercevoir. Tache légèrement achromique, située sur la face externe du thorax droit, de la grandeur d'une paume de main, et dont la partie supérieure se trouvait située à 3 cm. environ du creux de l'aiselle. Cubitaux : cubital droit moniliforme ; gauche hypertrophié. Pas d'autres signes. Mucus nasal = 0.

Les lépreux de la circonscription d'Ouvéa sont isolés dans deux léproseries Balaba et One.

LA LÉPROSERIE DE BALABA est située à 4 km. de la résidence de Fayaoué, et se trouve sur le bord de la mer, en bordure du chemin qui relie Fayaoué à Mouli. Le Service Médical est assuré par la Sœur MARIE-SÉBASTIEN, de la Mission catholique de Fayaoué, qui, avant d'arriver au Pacifique, a fait un stage d'infirmière dans un hôpital français. La léproserie est fort bien entretenue. Les cases sont en bon état, les cultures vivrières se trouvent à 3 km. environ derrière la léproserie. Le petit dispensaire est bien tenu. Pour recueillir l'eau de pluie il n'y a actuellement que des dames-jeannes. Il existe bien des dépressions du sol, mais ces dernières ne renferment que de l'eau saumâtre. Une citerne est de toute nécessité ; la pierre existe, il ne manque que le ciment.

A notre inspection, en dehors de quelques décès, 34 isolés

étaient présents. Le traitement médical consiste en injections d'hyrganol.

La léproserie de One se trouve à 7 km. de Saint-Joseph, on y parvient en une heure à cheval. Le Service médical est fait par la sœur Marie-Armand de la Mission catholique. Comme à Balaba, les malades sont traités par des injections d'hyrganol. Le petit dispensaire est bien tenu, les cases des malades sont entretenues. Les terrains sont favorables à la culture et fournissent des patates, des ignames, des taros, des cannes à sucre. Il existe des cocotiers, des papayers.

Au point de vue alimentation, dans les deux léproseries, en dehors des vivres fournis par l'Administration, les isolés ont des cultures vivrières suffisantes pour subvenir à leurs besoins. Pas de sources, pas de ruisseaux. Seule existe l'eau de pluie. A One deux caisses à eau se trouvent près du dispensaire et ont été fournies par la Mission catholique.

Dans nos visites aux deux léproseries, les prélèvements furent faits qui donnèrent 12 examens positifs.

Un isolé de Balaba qui ne présentait plus que des symptômes frustes et dont l'examen bactériologique est resté négatif est à libérer.

Le nombre total des lépreux était donc après la visite de $16 + 33 + 9$ nouveaux $= 58$.

Le pourcentage des suspects est de 3,80 o/o avec la remarque que si Saint-Joseph et Takedji n'ont pas varié depuis 1912, l'augmentation, signalée déjà par Lebœuf et Javelly pour les deux autres districts, a quadruplé pour Fayaoué et a doublé pour Mouli au point de vue suspects.

Il en est de même des lépreux avérés. Balaba qui comporte 34 lépreux en a 17 de Fayaoué et 17 de Mouli, et One en possède 16 appartenant à Saint-Joseph-Takedji.

Le pourcentage de la lèpre est de 2,90 o/o, et le pourcentage total de 6,70 o/o.

*
* *

Maré. — Arrivés le 14 octobre 1931, nous repartîmes pour Nouméa le 4 novembre 1931 par le côtre *Watchal*.

Le 15 octobre, les ordres en vue de l'inspection furent donnés et, dès le 16, cette dernière commença. Les routes carrossables de l'île, nous permirent en 15 jours de la visiter entièrement.

La dernière inspection du Laboratoire datait de mars 1930 : d'autre part, le Médecin Résident actuel avait déjà, depuis le

début de ses fonctions, procédé à des examens préalables ce qui fait que les différences trouvées dans le nombre des lépreux et suspects nouveaux ne sont point très sensibles.

La léproserie Betséda est située à une dizaine de kilomètres de la Résidence (Tadine). Dirigée par Mlle Jacquard, infirmière de la Mission Protestante, elle est bien installée. Elle comporte un dispensaire et des cases pour les malades. Ces dernières construites mi-partie en maçonnerie, le reste en paille, avec ouvertures et sur un sol cimenté sont confortables. Lors de notre passage, de nouvelles cases étaient en construction. Mais les Indigènes habitués aux cases sans ouverture se sont plaints de l'absence de couvertures.

Deux grandes citernes mettent à la disposition des isolés une eau suffisante. De grands terrains de culture, qui entourent Betséda, ont été attribués aux malades. Les arbres fruitiers : orangers, bananiers, papayers poussent à profusion sur les terrains ; il résulte de cet état de choses que les isolés restent volontiers à la léproserie.

A notre visite 30 lépreux étaient présents.

La léproserie de Bone est située à 18 km. de la Résidence. Le Service médical est assuré par le Père Poulhes de la Mission catholique de Pénélo. Le dispensaire est de construction récente. Les cases des malades sont bien tenues, ces derniers ont à leur disposition, ainsi qu'à Betséda, de vastes terrains de culture où se trouvent de nombreux arbres fruitiers. Un puits dont la profondeur et la largeur sont remarquables se trouve derrière le dispensaire.

47 malades sont isolés.

Il a été constaté que, sous l'influence du traitement par injections d'hyrganol, les enfants traités dès le début présentaient des améliorations. D'autre part, dans cette léproserie, où à côté de l'hyrganol on emploie le traitement par l'iode, il existe des poussées et des réactions qui n'ont point été signalées ailleurs, où seul l'hyrganol est employé.

Notre enquête indique : 118 anciens suspects, 17 nouveaux suspects, 6 décédés, 15 à déclasser, 7 à isoler.

584 absents sur une population de 3.160 habitants. Sur les 584 absents, la plus forte proportion est atteinte par les hommes 209 et les femmes 282, mais il ne faut pas oublier que 250 engagés environ se trouvent à la Grande-Terre, plus une cinquantaine de matelots servant sur des côtres, et une vingtaine de personnes à l'Exposition coloniale. Si on tient compte de ce que, lors de notre passage, il existait de nombreux malades du fait de la grippe, on voit que ceux qui se sont sous-

traits, sans raison, à la visite étaient peu nombreux ; d'ailleurs, peu de temps auparavant toute la population avait été vue par le Médecin Résident au point de vue recensement.

Avant l'inspection, les fiches du Laboratoire comportaient 118 suspects, 17 nouveaux ont été découverts. Dans ce nombre, il y a eu 6 décédés et 15 ne présentant plus de symptômes, à déclasser; 7 à isoler comme lépreux. Le nombre de suspects est donc de 107.

Les lépreux sont au nombre de 30 + 40 — 1 lépreuse (libérée) = 69 + 7 nouveaux = 76.

Ce qui donne comme pourcentage ; suspects : 3,38 o/o ; lépreux : 2,40 o/o.

*
* *

MARCHE DE LA LÈPRE DANS LES TROIS ILES

	Année	Population	Lépreux	o/o	Suspects	o/o	o/o général
			Lifou.				
Enquête HÉBRARD	1899		60 à 80	1,15 à 1,42			
— NICOLAS	1907-1908		73	1,26			
	1912	5.500	92	1,67			
— LEBŒUF-JAVELLY	1919	5.002	102	3,09	154	2,61	5,70
	1928	5.944	102	3,06	227	3,81	6,87
	1930	6.150	170	2,76	240	3,90	6,66
	1931	5.859	195	3,31	202	3,44	6,77
			Mare.				
Enquête HÉBRARD	1899		170	5,05	(Pourcentage maxim.		
— NICOLAS	1907-1908		106	3,2	(—		minim.)
	1911-1912	3.400	180 (1)	5,29			
— LEBŒUF-JAVELLY	1929	3.233	90	2,75	69	2,75	5,50
	1930	3.229	96	2,72	125	3,87	6,59
	1931	3.160	76	2,40	107	3,38	5,79
			Ouvéa.				
Enquête HÉBRARD	1899		30				
— NICOLAS	1907-1908		39				
LEBŒUF et JAVELLEY	1912	1.970	56	2,84			
	1931	1.999	58	2,90	76	3,80	6,70

(1) Chiffre approché.

LIFOU. — LEBŒUF en 1912 avait estimé que, d'après les résultats trouvés, comparés avec ceux de ses prédécesseurs, la maladie était stationnaire. Si l'on peut dire que, de 1928 à 1931, l'affection peut être considérée, dans ces dernières années, comme stationnaire, en variant comme pourcentage général de 6,87 à 6,77 o/o; il n'en est pas moins vrai que de 1912 à 1931 la lèpre a eu une recrudescence sérieuse, 195 lépreux, 202 suspects avec un pourcentage général de 6,77 contre 92 lépreux en 1912 et un pourcentage de 1,67 sont chiffres qui à eux seuls formulent une conclusion.

MARÉ. — 76 lépreux et 107 suspects avec un pourcentage de 5,79 o/o en 1931 contre 180 lépreux et pourcentage de 5,29 o/o en 1911-1912.

LEBŒUF disait à la suite de son inspection : « La comparaison de ces divers résultats (au point de vue statistique) nous permet d'avancer de la manière la plus affirmative que la lèpre est à peu près stationnaire à Maré depuis 13 ans ». A vingt ans d'intervalle, peu de différences entre 5,29 et 5,79, si on songe que les visites se sont multipliées en ces derniers temps et que tous les malades ont été repérés.

OUVÉA. — 58 lépreux et 76 suspects avec pourcentage général de 6,70 o/o en 1931 contre 56 lépreux avec pourcentage de 2,84 en 1912 permet d'affirmer que dans cette Ile la lèpre est en forte progression.

*
* *

Pourcentage des femmes lépreuses en 1931.

LIFOU. — 88 femmes lépreuses sur un total de 195 lépreux; pourcentage : 45 o/o.

MARÉ. — 56 femmes sur 76 ; pourcentage : 73,68 o/o.

OUVÉA. — 26 femmes sur 58 ; pourcentage : 44,82 o/o.

Le docteur LEBŒUF en 1912 donnait les chiffres suivants : LIFOU : 26,38 o/o ; MARÉ : 45,00 o/o ; OUVÉA : 32,72 o/o.

Aggravation des chiffres de 1931 sur ceux de 1912, dont le record est tenu par les femmes de MARÉ : 45 o/o en 1912 ; 64,7 en 1930; 73,68 en 1931.

Ces pourcentages indiquent que les femmes à MARÉ sont les plus atteintes. Déjà, en 1912, la même remarque avait été faite. Il est d'observation que les Loyaltiennes ont moins de retenue que les femmes de la Grande-Terre. — La moralité n'existe pas. — Sans parler uniquement de la lèpre, nous plaçant à un point de vue général, qui peut expliquer la facilité avec laquelle les

femmes peuvent être infectées, nous citerons le fait suivant : nous trouvant au dispensaire de Maré au moment de la consultation, une femme contaminée venant se faire examiner, la question suivante lui fut posée : « Comment s'appelle l'homme « avec lequel tu as des relations? ». Je ne sais pas, la nuit ils « viennent dans ma case, et je ne les connais pas ».

Si l'on songe que, de plus, Maréens et Maréennes viennent avec une grande facilité à Nouméa, et si on ajoute le manque de propreté et cette promiscuité, les contaminations en seront facilement expliquées.

On sait que « la lèpre se transmet d'homme à homme par contagion, c'est donc la contagion, qu'il faut s'efforcer de prévenir ». Mais l'éducation de la population n'est point faite, *les Canaques continuent à faire l'échange entre eux de leurs vêtements, en particulier de leurs tricots, et ne font point attention aux malades.*

Ils connaissent très bien les signes de la lèpre, savent quels sont ceux qui sont malades, mais n'en prennent pas plus de précautions pour cela. A Lifou nous avons vu de jeunes femmes saines allant coucher avec les lépreux — une qui avait suivi son mari à la léproserie y a contracté le mal et se trouve maintenant internée. D'autre part, de temps à autre des isolés font des fugues et vont revoir leurs tribus, de là, la diffusion du terrible mal. Il faut être très en confiance avec eux et les connaître depuis longtemps pour qu'ils se laissent aller à des confidences. — Un factorien, habitant depuis de nombreuses années Ouvéa, et en relations amicales avec eux, avait pu obtenir des renseignements sur les malades dont quelques-uns ont été contrôlés par nous.

Nous citerons un autre exemple : Un jour d'inspection, à Ouvéa, une femme se présenta avec un jeune enfant âgé de 2 à 3 ans, à cheval sur son abdomen. L'enfant hurlait, la mère s'obstinait à ne présenter que le dos, nous insistâmes pour le faire retourner et nous aperçûmes des taches sur son abdomen. La mère sans aucun doute connaissait parfaitement l'état de son enfant.

(*Institut Gaston Bourret, de Nouméa*).

Le pied végétant du Paraguay (Leishmaniose américaine ulcéro-végétante),

Par M. G. DELAMARE, C. GATTI et D. GONZALEZ.

Sans être inouï au Paraguay, le pied végétant y est bien moins fréquent que les ulcères de jambe. Parmi plus de 4.000 malades hospitalisés à la Clinique Médicale au cours des cinq dernières années, nous l'avons observé dix fois alors que le nombre des porteurs d'ulcérations des extrémités inférieures était presque de 200. Détail significatif, il a été observé uniquement chez des sujets adultes ou déjà vieux venant de la zone d'endémie leishmanique du nord-est et ne portant pas de chaussures (1).

Les altérations caractéristiques siègent d'ordinaire sur le dos et les faces latérales du pied ou des orteils, mais il leur arrive de se localiser au talon ou à la région malléolaire et, plus rarement, à la partie antérieure de la région plantaire. Lorsqu'elles intéressent les deux pieds, leur symétrie est souvent d'une remarquable netteté. En tout état de cause, il s'agit de lésions en nappe qui forment des plaques plus ou moins surélevées, de configuration et de taille assez variables, tantôt arrondies, ovoïdes, réniformes, en raquette ou en carte géographique, tantôt rubannées, rectilignes ou incurvées soit en crosse soit en fer à cheval. Les plus petites, volontiers arrondies, atteignent à peine la taille d'une pièce de 50 centimes; les plus grandes, volontiers en carte géographique, recouvrent la presque totalité de la face dorsale du pied. Ordinairement solidaires, les plaques de grande taille sont parfois accompagnées d'une ou deux plaques satellites de petite taille. Grandes ou petites, ces plaques ont des bords nets, saillants, souvent indurés. Leur surface, jaunâtre et sèche ou rosée et humide, recouverte par endroits de croûtes brunes, est verruqueuse ou mamelonnée comme celle d'une framboise ou d'un chou-fleur. Il est facile de voir qu'elles résultent de l'agglomération de végétations hémisphériques, sessiles, séparées par des sillons étroits et profonds d'où s'écoule une sérosité fétide, d'odeur butyrique et où s'accumulent des poussières noires. Les végétations qui, en l'espèce, constituent la lésion élémentaire sont hyperkératosiques ou non. Exemptes d'hyperkératose, elles sont de taille relativement uniforme et possèdent communément

(1) Les observations de ces cas sont pour la plupart consignées dans la *thèse* de D. GONZALEZ, Ascención, 1931.

le volume d'un pois; rosées et molles, elles saignent facilement. Hyperkératosiques, leur taille est variable; les plus petites, situées à la périphérie des placards, sont à peine visibles sans le secours de la loupe; les plus grandes ont le volume d'un grain de maïs. Vues d'en haut, elles dessinent une sorte de mosaïque. Débarrassées des croûtes qui les recouvrent et des poussières qui les entourent, elles apparaissent jaunâtres, sèches et dures, cornées en un mot, et laissent au doigt qui les palpe une sensation analogue à celle de la langue de chat. L'hyperkératose est parfois si intense que l'ensemble de la néoformation devient imperméable aux rayons X. Les végétations molles sont responsables de l'aspect framboesiforme ou de chou-fleur, les végétations dures de l'aspect verruqueux. La coexistence, nullement exceptionnelle, de ces deux sortes de végétations explique la fréquence relative des types mixtes. Rarement primitives (1 fois sur 10 dans la présente série), les plaques végétantes se trouvent d'ordinaire sur ou à côté d'un ou de plusieurs ulcères ou des cicatrices laissées par ceux-ci. En principe, les végétations molles se développent sur le fond de la ou des pertes de substance, les végétations dures dans leurs environs plus ou moins immédiats. Les ulcères qui constituent les points d'appel des placards végétants sont ovoïdes ou arrondis; leur diamètre n'excède guère 1 à 3 cm³. Les bords, haut et coupés à pic sont hyperchromiques sur leur versant externe. Le fond, rouge et granuleux, se recouvre parfois d'une fausse membrane qui, une fois enlevée, ne se reproduit plus; il sécrète un séro-pus sanglant et fétide. Les cicatrices, généralement irrégulières, sont parfois étoilées; leur centre est dépigmenté, leurs bords, sont surpigmentés. A leur niveau, la peau est lisse, luisante, atrophiée ou, au contraire, chéloïdienne. Les poils sont respectés pendant longtemps; la sudation demeure normale. L'hypoderme, les muscles, les articulations, les os restent indemnes. Jamais la jambe ne s'atrophie comme dans les arthropathies chroniques et dans la plupart des mycétomes. Le prurit et les douleurs sont, par contre, habituels. Trop souvent, les douleurs et la déformation du pied rendent la marche difficile ou impossible. Presque toujours la sensibilité objective est obtuse et il n'est pas rare de déceler de véritables anesthésies douloureuses et thermiques strictement localisées aux territoires lésés. L'analgésie est habituellement suffisante pour qu'il soit possible de pratiquer de grandes biopsies sans le secours de la cocaïne. Les ganglions du triangle de Scarpa, fermes, mobiles et indolores, sont à peines tuméfiés. Presque tous nos malades (exactement 8 sur 10 d'entre eux) présentent des ulcérations nasales

arrondies, à bords coupés à pic, à fond granuleux, parfois végétant qui, trois fois, perforent la cloison. Le revêtement cutané du nez et la lèvre supérieure sont souvent érythémateux et infiltrés. Deux de ces sujets sont, en outre, atteints de palatite végétante. Le palais musculaire et une partie du palais osseux sont recouverts de mamelons charnus, sessiles, finement granuleux, isolés par des sillons profonds; la luette est amputée. Le reste du tégument et les viscères ne sont le siège d'aucune anomalie notable. L'état général n'est en rien altéré.

Les complications, relativement nombreuses et assez diverses, résultent de l'extension du processus ulcéro-végétant en surface ou en profondeur et de l'entrée en scène des infections secondaires. Lorsque les orteils sont intéressés, la chute partielle ou totale des ongles est de règle et, dans les cas plus avancés, l'élimination d'un ou de plusieurs segments digitaux est possible. En dehors de ces mutilations, il est exceptionnel de déceler des altérations osseuses (ostéoporose ou ostéopériostose l'une et l'autre très discrètes). La rétraction des brides chéloïdiennes digitales ou juxtadigitales entraîne la rétraction, la déviation voire l'immobilisation des orteils. Les infections secondaires occasionnent des poussées de lymphangite réticulaire ou tronculaire accompagnées de tuméfaction passagère des ganglions crureaux et, parfois d'un œdème mou du pied et du tiers inférieurs de la jambe. Chez quatre malades atteints de lésions végétantes très étendues et très anciennes, nous avons trouvé une pachydermie éléphantiasique du pied et des deux tiers inférieurs de la jambe. Le tégument, avec ses sillons trop accusés, rappelait la peau dite d'orange, ne conservait pas l'empreinte du doigt et ne se laissait pas pincer.

L'évolution, essentiellement chronique, comporte des périodes d'accroissement, d'arrêt et même de régression partielle. L'accroissement se fait par extension centrifuge quand le point de départ est unique, par extension centrifuge et coalescence des placards voisins quand les points de départ sont multiples. Les végétations peuvent régresser par places tandis qu'elles progressent, s'exulcèrent ou s'ulcèrent en d'autres, mais leur tendance à la guérison spontanée est nulle et, abandonnées à elles-mêmes, elles évoluent pendant des dizaines d'années. Chez l'un de nos malades, elles avaient plus de 30 ans d'existence.

La diversité des types morphologiques et des localisations, les particularités de l'évolution parfois quelque peu serpigineuse permettraient de multiplier les formes cliniques et de décrire des variétés ulcéro-végétantes, cicatricielles et végétantes, verruqueuses, framboesiformes, en chou-fleur ou mixtes, simples ou

compliquées, etc. Cette multiplication des formes cliniques n'aurait pas grand intérêt pratique, mais il est bon de savoir que l'identification des principales de ces formes cliniques ne laisse pas de se présenter dans des conditions assez différentes.

Le diagnostic de la forme verruqueuse n'offre généralement pas de difficultés sérieuses. Ni les verrues simples ni la tuberculose verruqueuse et *a fortiori* l'hyperkératose des chiques ne sauraient occasionner de véritables méprises. Un coup d'œil sur quelques-unes des photographies ci-après reproduites suffit à justifier l'assimilation au pied verruqueux leishmanique de Mehrdorf et cette assimilation trouve un argument supplémentaire dans l'existence de la rhinite ou de la palatite. La variété framboesiforme, alors même qu'elle se localise sur les orteils et se montre quelque peu serpigineuse, n'a guère chance d'être prise pour une dactylite syphilitique, les bourgeons charnus de celle-ci n'ayant point pour habitude de se grouper en placards mûriformes. L'hypothèse de pian tertiaire pourrait, à vrai dire, se présenter plus naturellement à l'esprit, mais il s'agirait de pian monosymptomatique et cette hypothèse, assez peu satisfaisante en soi, serait contradictoire avec l'inexistence au Paraguay du *pertenuis*. La forme en chou-fleur correspond sans doute possible à la forme homonyme de la leishmaniose américaine figurée par de Matta. Il serait, à coup sûr, difficile d'y voir une localisation extra-génitale du granulome vénérien. L'idée de néoplasie épithéliale maligne ne cadrerait pas mieux avec l'absence de métastases ganglionnaires et la particulière lenteur de l'évolution. Le diagnostic des formes compliquées d'éléphantiasis est plus délicat. Lorsque les placards verruqueux sont peu développés et siègent au voisinage d'ulcérations cicatrisées, la question se pose de savoir si l'on n'a point affaire aux verrucosités de l'éléphantiasis streptococcique et il est clair qu'en pareilles circonstances, seule, l'existence de cicatrices achromiques à bords pigmentés a des chances, d'accord avec les ulcérations nasales, de faire pencher la balance du côté de la leishmaniose et de ses séquelles. Lorsque l'éléphantiasis se complique d'amputations digitales, de thermoanesthésie et d'analgésie, il a bien des chances d'évoquer l'idée de la lèpre et il va de soi que celle-ci ne sera éliminée que si, prenant en considération la fréquence relative de l'éléphantiasis dans les vieilles leishmanioses des membres inférieurs ainsi que l'intégrité des autres parties du revêtement cutané, on a soin de rechercher et, par suite, de découvrir le caractère purement local de l'anesthésie. Mühlens (1)

(1) *Revista medica de Hamburgo*, n° 1, 1928.

a observé au Venezuela et en Amérique centrale des pieds fongueux rappelant à première vue les pseudo-mycétomes pianiques de CASTELLANI et regardés par TEJERA comme appartenant au groupe du *mossy foot*. Il est de ces pieds qui sont éléphantiasiques et présentent des nécroses étendues de leurs orteils. L'éléphantiasis gagne les jambes. Parfois il est noueux, du type RUGE-MÜHLENS. Parfois il s'accompagne de végétations en chou-fleur ou de néoformations verruqueuses serrées, molles, très vasculaires ou encore de néoformations fibreuses, arrondies; dures et douloureuses. Ces pieds végétants, si semblables aux nôtres à tant d'égards, s'en distinguent par un caractère, en l'espèce capital, la présence de nodosités sous-cutanées dures et douloureuses.

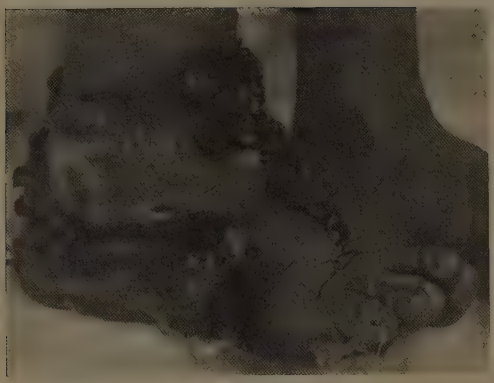
L'EXAMEN HISTOLOGIQUE des biopsies prélevées en dehors des ulcérations met en évidence des lésions épidermiques et dermiques.

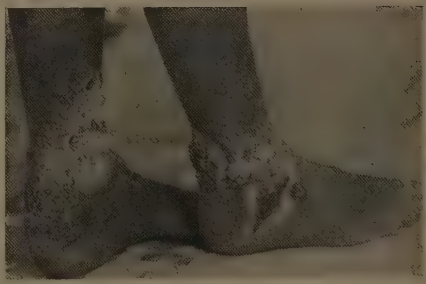
L'épiderme présente une *hyperkératose* d'autant plus marquée que la lésion est plus ancienne. Cette hyperkératose s'accompagne généralement de *dyskératose*, exceptionnellement de *parakératose*. L'hyperplasie du *stratum granulosum* est discrète et localisée, celle du corps muqueux de MALPIGHI ordinairement modérée. Le corps muqueux est de plus le siège d'un *œdème* suffisant pour dissocier les épines de SCHRŒN. Dans la basilaire, on décèle quelques mitoses typiques et quelques cellules migratrices; les prolongements interpapillaires sont très développés.

Le derme présente une *papillomatose* importante, mais moins considérable que celle du pian. Le tissu conjonctif des couches superficielles est le siège d'un œdème plus ou moins accusé, d'une sclérose légère et d'une infiltration discrète, diffuse, constituée par des plasmazelles, des lymphocytes, des cellules conjonctives jeunes.

Des réactions analogues s'observent dans les couches profondes où l'infiltration devient parfois nodulaire et comporte alors une zone de *nécrose* centrale et des cellules géantes. La sclérose ne devient considérable que dans les cas compliqués d'éléphantiasis. En pareil cas, elle intéresse les grosses fibres collagènes et produit un tissu dense, dépourvu de vésicules adipeuses. Les glandes sudoripares enserrées dans cette sclérose sont morphologiquement intactes. Les follicules pilo-sébacés font défaut. Dans un peu moins de la moitié des cas, on décèle une artérite légère caractérisée par la prolifération des cellules de la tunique moyenne et de l'endartère mais n'aboutissant jamais à l'oblitération. Il est à peu près constant de trouver, dans les couches superficielles du derme, des capillaires néoformés congestionnés et très dilatés.

Divers aspects du pied végétant du Paraguay.





Les biopsies pratiquées au niveau des ulcérations permettent de constater la disparition de l'épiderme et de la partie adjacente du derme. Le fond des pertes de substance est formé par un tissu de granulations recouvert d'un magma fibrineux emprisonnant dans ses mailles des cellules nécrosées et de nombreux polynucléaires pycnosés. La charpente conjonctive du tissu de granulations est fine et renferme dans ses mailles des polynucléaires en pycnose dont le nombre va en diminuant de la superficie à la profondeur, des plasmazelles, quelques macrophages, des lymphocytes. Les réseaux capillaires néoformés y sont d'une grande richesse.

La recherche des *leishmanies* a été couronnée de succès six fois sur frottis, deux fois sur coupes. Dans les cas où le parasite n'a pu être décelé, la nature leishmanique des lésions végétantes du pied est apparue des plus probables tant à cause de la morphologie des ulcères, de la rhinite, de la palatite, que de la provenance des malades. En milieu d'endémie leishmanienne, la notion de leishmaniose ulcéro-végétante du pied est, en somme, en état de rendre compte de la majorité sinon de la totalité des pieds verruqueux, framboesiformes ou en chou-fleur.

La sérosité fétide qui s'échappe des sillons est riche en germes variés : streptocoques, staphylocoques, diplocoques Gram positifs ou négatifs, sarcines, corynébactéries, symbiose de Vincent, *T. dentium*, *T. rigidum*. Il y a lieu de penser que ces germes apportent un obstacle plus ou moins sérieux à la cicatrisation des pertes de substance et que certains d'entre eux, les streptocoques notamment, ne sont pas toujours étrangers à la production des lymphangites à répétition et même de l'éléphantiasis. Quant aux tréponèmes, on conçoit sans peine qu'à un examen superficiel ils puissent faire croire indûment à la nature syphilitique et surtout pianique des lésions, plus particulièrement de celles où les leishmanies demeurent introuvables. A cette richesse et à cette diversité de la flore microbienne surajoutée s'oppose l'absence constante de champignons et il est à noter, à ce propos, que, dans les cas où les leishmanies n'ont pas été découvertes, l'ensemencement en gélose Sabouraud du séro-pus est toujours resté négatif.

Le *pronostic*, bénin quant à l'existence qui n'est en rien compromise, l'est beaucoup moins au point de vue fonctionnel, les végétations du pied constituant à la longue une véritable infirmité qui s'oppose à la marche et réclame un traitement d'assez longue durée.

La leishmaniose végétante du pied n'est sans doute pas insensible au tartre sibié, mais elle y est moins sensible que la leish-

maniose végétante du palais et que la leishmaniose ulcéreuse de jambe, alors même que les infections secondaires ont été en partie supprimées à l'aide de bains et de pansements antiseptiques, que l'hyperkératose a été réduite à l'aide d'une pommade à l'acide salicylique. Ses récidives ne sont pas supprimées par un traitement même énergique. Avec 3 ou 4 g. de tartre stibié (en 2 séries d'injections intraveineuses séparées par un repos d'une quinzaine de jours), nous avons obtenu la disparition de lésions étendues, mais des rechutes parfois sérieuses ont mis en relief la fragilité des résultats obtenus et conduit à penser qu'en tout état de cause il était nécessaire de recourir, après le traitement d'attaque, à un traitement de consolidation. Chez les sujets, qui ne supportent pas l'émétique et ne sont pas désensibilisables, comme chez ceux où l'action médicamenteuse s'épuise trop vite, il est indiqué de détruire au thermocautère les végétations peu nombreuses et d'exciter au bistouri celles qui recouvrent de trop vastes surfaces. L'intégrité des plans profonds dans les cas non compliqués d'éléphantiasis permet de comprendre les succès de l'excision totale suivie de greffe.

Le port habituel de chaussures suffirait sans doute à assurer la disparition de la leishmaniose ulcéro-végétante du pied. A son défaut, la stérilisation, aussi précoce que possible des ulcères du pied, rendrait vraisemblablement à peu près les mêmes services.

Recherches sur la Pathogénie et le Traitement de la Fièvre bilieuse hémoglobinurique,

Par OTT.

Cholestérine et fièvre bilieuse hémoglobinurique ont été rapprochées pour la première fois en 1910 par GRIMM en Allemagne et vers la même époque en France par ISCOVESCO ; les considérations théoriques développées surtout par GRIMM et orientées strictement dans le sens de la thérapeutique reçurent même à ce moment au Cameroun un début d'application qui n'eut pas de suite. La question en resta là pendant 20 ans.

En 1929, démuni de bibliographie mais placé dans de bonnes conditions matérielles de travail, nous entreprîmes ces recherches

dont nous avons déjà communiqué un résumé partiel au Congrès de Bangkok en décembre 1930. Les dernières observations recueillies se sont ajoutées aux premières sans modifier nos conclusions.

*
* *

Quelque étiologie que l'on admette (palustre, spirochétique, toxique ou organique) la clé de la pathogénie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique est dans l'explication de l'hémolyse.

Pour un esprit non prévenu, cette hémolyse initiale peut reconnaître 2 causes : ou bien l'action de *substances agressives* ou bien la *fragilité des hématies*. Laissant de côté la recherche dans l'organisme du malade d'un agent biologique d'agression nous avons orienté nos investigations du côté des hématies, trop négligées jusqu'ici par les auteurs qui se sont occupés de la pathogénie de la F. B. H.

Objet de ces recherches. — Nous nous sommes demandés si l'affaiblissement de la résistance globulaire chez certains paludéens chroniques ne préparerait pas la crise hémoglobinurique en rendant les hématies sensibles à l'action des nombreuses substances toxiques, endogènes ou exogènes, biologiques ou chimiques, apparaissant spontanément ou introduites à un titre quelconque (alimentaire, thérapeutique) au cours d'un accès fébrile, qui, chez un sujet à hématies normales, se déroulerait sans qu'éclate le drame hémoglobinurique.

Nous plaçant à un point de vue très particulier, nous avons recherché quel était le rôle du facteur cholestérinémie dans les variations de cette résistance, — et, en un second temps, la valeur thérapeutique possible du cholestérol.

Il est très difficile d'avoir une idée exacte de ce qu'il est convenu d'appeler la résistance globulaire. L'hémolyse est un phénomène anormal, en quelque sorte inventé par les expérimentateurs, entre les mains desquels le globule peut céder son hémoglobine sous l'influence des agents les plus divers. Il est donc désirable, pour savoir ce que vaut une hématie, de l'éprouver vis-à-vis d'un grand nombre de ces agents d'hémolyse, et non de s'en tenir, comme l'on fait d'habitude, à la mesure de sa résistance vis-à-vis de l'hypotonie.

S'opposant à l'hémolyse, on connaît diverses substances qui exercent une action protectrice des hématies : la cholestérine, entre autres, dont l'importance biologique s'affirme chaque

jour, mais dont le rôle dans l'équilibre globulaire *in vivo* paraît très complexe, et lié à celui de corps voisins, les lipoïdes constituants du sérum et des hématies.

Nous avons mesuré, en fonction de la cholestérinémie, la résistance globulaire d'Annamites sains, impaludés, ou hémoglobinuriques. Nous avons éprouvé cette résistance vis-à-vis de 3 sortes d'agents d'hémolyse :

a) agent physique : l'hypoconcentration moléculaire ;

b) agent chimique : 3 sels de quinine ;

c) agent biologique : des sérums antihumains.

Technique employée.

Pour le dosage de la cholestérine dans le sérum et dans les hématies, nous nous sommes servis de la méthode de GRIGAUT et LIEBERMANN, avec lecture des résultats au colorimètre de DUBOSQ. Le sérum était recueilli par exsudation ; quant aux hématies, nous les obtenions tantôt par défibrination mécanique, tantôt par mélange du sang avec la solution anticoagulante de :

Oxalate de potasse	0,28
Chlorure de sodium	0,45
Eau distillée	100

pour 20 cm³ de sang (1).

Lavées 3 fois à l'eau salée à 9 0/00, les hématies étaient centrifugées une dernière fois à 3.500 tours pendant 5 minutes et débarrassées le plus exactement possible du liquide surnageant. Le culot mesuré à la pipette après brassage était placé à la glacière à 8° et servait aussitôt à l'ensemble des recherches :

2 cm³ de ce culot d'hématies étaient réservés pour le dosage de la cholestérine ;

1 cm³ émulsionné dans 99 cm³ d'eau salée à 9 0/00 était employé pour la mesure de la résistance aux sels de quinine ;

(1) A ce propos il n'est pas inutile de signaler dès maintenant l'observation suivante que nous avons pu faire à plusieurs reprises : au cours de la défibrination mécanique il peut arriver qu'un certain nombre d'hématies soient lysées par l'agitation au contact des billes de verre ; la centrifugation sépare alors un sérum plus ou moins teinté de rose. Or toutes les fois que, en pareil cas, nous avons comparé pour un même sang le titre de la cholestérine et la mesure de la résistance globulaire, d'une part pour les hématies obtenues par défibrination mécanique, d'autre part pour les hématies oxalatées (plasma incolore) nous avons noté une différence de valeur et pour la cholestérinémie et pour la résistance, les hématies lysées se montrant les plus fragiles et les moins chargées en cholestérine : si bien que la résistance paraissait plus forte qu'elle n'était. On ne saurait donc trop conseiller l'abandon de la défibrination mécanique dans la mesure de la résistance globulaire.

1 cm³ émulsionné dans 19 cm³ d'eau salée à 9 0/00 servait au titrage des hémolysines ;

Enfin 1 cm³ était réparti au compte-gouttes normal sans émulsion préalable, dans une série de tubes contenant 1 cm³ d'une solution de NaCl de concentration moléculaire décroissante à raison d'une goutte par tube.

a) Pour la mesure de la résistance à l'hypoconcentration moléculaire (hypotonie) nous nous servions d'eau distillée et d'une solution de chlorure de sodium chimiquement pur et préalablement desséché sous la cloche à acide sulfurique, puis pesé à la balance à chaîne. Les liquides étaient répartis dans les tubes à hémolyse à l'aide de pipettes graduées au centième de cm³, l'eau distillée d'abord, de façon à obtenir un volume total de 1 cm³ par tube et à constituer une échelle de 16 tubes allant de :

$$\frac{H^2O = 40 \text{ centièmes de cm}^3}{NaCl = 60 \text{ centièmes de cm}^3} \text{ à } \frac{H^2O = 70 \text{ centièmes de cm}^3}{NaCl = 30 \text{ centièmes de cm}^3}$$

c'est-à-dire de 6 g. à 3 g. pour 1.000 de NaCl.

Si l'hémolyse débutait au premier tube ou n'était pas complète au dernier, il était facile d'ajouter quelques tubes.

Après 5 minutes de contact les hématies étaient centrifugés et la lecture de la courbe d'hémolyse consignée de la façon suivante : la teinte jaune-rose de la colonne liquide surmontant le culot marquait le début de l'hémolyse ; nous la désignions, avec les auteurs classiques sous le signe H_1 — une teinte nettement rouge indiquait l'hémolyse centrale et se trouvait désignée par H_2 — enfin la teinte la plus foncée du liquide coïncidant avec la disparition du culot et l'absence d'ondes soyeuses par agitation était considérée comme celle de l'hémolyse totale et appelée H_3.

b) En ce qui concerne la quinine nous nous sommes adressés d'abord à la solution commerciale S. d'un emploi courant au Laos, après nous être assurés que son pouvoir hémolytique était le même, à titre égal, que celui d'une solution de bichlorhydrate préparée au laboratoire.

1 cm³ de la solution contenant 0 g. 50 de sel était dilué dans 99 cm³ d'eau salée à 10 0/00 puis réparti par centièmes de cm³ dans les tubes à hémolyse ; on ajoutait ensuite l'eau physiologique de manière à constituer une échelle comprise entre : $\frac{\text{bichlorhydrate} = 20 \text{ centièmes de cm}^3}{\text{NaCl à 10 o/oo} = 80 \text{ centièmes de cm}^3}$ et $\frac{\text{bichlorhydrate} = 50 \text{ centièmes de cm}^3}{\text{NaCl à 10 o/oo} = 50 \text{ centièmes de cm}^3}$; enfin l'émulsion d'hématies était ajoutée à raison de 1 cm³ par tube et les portoirs étaient placés à l'étuve à 37° pendant 30 minutes. Dans ces conditions l'hémolyse se produisait généralement dans les tubes contenant de 0 g. 001 à 0 g. 0025 de bichlorhydrate de quinine.

Pour le chlorhydrate, le moins actif des sels que nous ayons étudiés, la solution-mère titrant 0 g. 50 par cm³ était diluée seulement au dixième. Dans ces conditions l'hémolyse se produisait en général entre les tubes contenant $\frac{20}{80}$ et $\frac{50}{50}$ soit 0 g. 01 et 0 g. 025.

Enfin pour le formiate, la solution S. contenant 0 g. 10 par cm³, nous devions diluer 5 cm³ de cette solution dans 15 cm³ d'eau salée à 10 0/00 ; la dilution obtenue, mélangée par centièmes de cm³ avec la solution

de NaCl à 10 0/00 jusqu'à un volume total de 1 cm³, hémolysait dans l'échelle comprise entre $\frac{10}{90}$ et $\frac{40}{60}$ c'est-à-dire à la dose de 0 g. 00025 et 0 g. 01 de formiate.

Au début de nos recherches nous nous adressions à des solutions plus concentrées de sels de quinine que nous mettions en présence d'émulsions d'hématies représentant, sous un volume de 1 cm³, environ 1 cm³ de sang normal. L'hémolyse se produisait alors en 5 minutes, que les hématies aient été déplasmatisées ou non ; mais nous avons dû renoncer à cette technique trop brutale.

C'est que l'hémolyse quinique est un phénomène complexe où l'on peut distinguer 2 temps :

1° Le laquage du milieu ambiant qui prend alors une teinte rouge ;

2° La formation d'un floculum de couleur verdâtre plus ou moins dense et foncé selon la nature du sel employé, la richesse de sa concentration moléculaire, enfin la densité de l'émulsion d'hématies.

Cette décomposition chimique de l'hémoglobine est à son maximum avec le bichlorhydrate de quinine ; elle est moins marquée avec le chlorhydrate ; nulle, en apparence, avec le formiate.

Pour activer l'hémolyse il nous a paru avantageux d'imposer à nos mélanges un séjour à l'étuve strictement chronométré. Dans les conditions où nous nous placions, une hémolyse générale se produisait entre la 30e et la 35e minute de séjour à l'étuve ; ce phénomène de l'hémolyse massive après un temps assez long de préparation a été vu en 1926 par R. FABRE qui a donné, par une méthode spectrophotométrique personnelle, une courbe de l'hémolyse quinique d'abord lente puis brusquement relevée et, pour finir, presque horizontale.

c) Enfin nous avons préparé plusieurs sérums antihumains par injections répétées d'hématies d'Annamites dans le péritoine de lapins suivant la méthode habituelle. Ces sérums, à une exception près, se sont montrés fortement hémolysants et très faiblement agglutinants. L'agglutination se produisait généralement dans le tube à 1/100 et ne gênait en rien la lecture de l'hémolyse.

I. — RÉSISTANCE GLOBULAIRE

1° RÉSISTANCE GLOBULAIRE DE L'ANNAMITE NORMAL. — La fièvre bilieuse hémoglobinurique se déclare le plus souvent au Laos chez l'Asiatique immigré (annamite ou chinois) ; on l'observe parfois chez l'Européen vivant dans la forêt ; elle est exceptionnelle chez le laotien (1).

(1) Nous avons cependant une observation, la première sans doute, de F. B. H. chez un laotien.

Tableau I

Obs. N°	Numération globulaire	Résistance à l'hypotonie	Résitance au chlorhydrate de quinine	Résistance au bichlorhydrate de quinine	Résistance au formiate de quinine
			Individus normaux		
		44	0,018	0,0015	0,0025
d		38	0,020	0,0018	0,0050
		32	0,023	0,0021	0,0065
		44	0,016	0,0012	0,0055
e		38	0,018	0,0016	0,0065
		34	0,021	0,0021	0,0080
		42	0,018	0,0016	0,0050
f		36	0,020	0,0020	0,0060
		28	0,022	0,0023	0,0070
		46	0,018	0,0010	0,0040
g		40	0,022	0,0019	0,0060
		36	0,024	0,0022	0,0070
		44	0,017	0,0013	0,0042
Moyenne		38	0,020	0,0018	0,0058
		32	0,022	0,0022	0,0071

Les chiffres moyens de la résistance normale à l'hypotonie sont, on le voit, exactement ceux que donnent les classiques pour la résistance normale de l'Européen.

2° Résistance globulaire de l'Annamite impaludé. — A. Dans la fièvre et au voisinage de la fièvre, quelle soit de première invasion ou une manifestation du paludisme secondaire, nous trouvons tantôt une résistance normale, tantôt une résistance augmentée, tantôt enfin la fragilité la plus nette. Au moins vis-à-vis de l'hypotonie. En présence des sels de quinine en effet, les hématies de paludéens paraissent se comporter comme des hématies normales.

B. Dans l'apyrexie depuis longtemps établie, la fragilité à l'hypotonie paraît la règle.

C. Les variations de cette résistance ne paraissent pas en rapport avec les variations du chiffre des hématies.

Nous produisons dans le tableau 2 quelques-unes de nos observations :

TABLEAU II

Obs. N°	Numération globulaire	Résistance à l'hypotonie	Résistance au chorhydrate de quinine	Résistance au bichlorhydrate de quinine	Résistance au formiate de quinine
		a) *Accès francs*			
7 ancien F. B. H.	5.320.000	52 46 38		0,0012 0,0014 0,0016	
		b) *Fièvre continue ou quotidienne*			
17		42 36 28	0,011 0,015 0,018	0,0018 0,0020 0,0025	0,0060 0,0075 0,0090
9	1.300.000	40 32 26		0,0016 0,0020 0,0022	
		c) *Au lendemain d'un accès franc*			
3	4.800.000	38 30 22		0,0012 0,0016 0,0018	
		d) *Au lendemain d'une fièvre intermittente*			
18		42 34 30	0,016 0,018 0,022	0,0021 0,0023 0,0026	0,0060 0,0065 0,0075
		e) *Depuis longtemps apyrétiques*			
15 ancien F. B. H.		49 42 36	0,017 0,018 0,019	0,0016 0,0022 0,0024	0,0045 0,0050 0,0055
14 ancien F. B. H.	2.310.000	47 40 34	0,016 0,020 0,022	0,0016 0,0019 0,0024	

3° RÉSISTANCE GLOBULAIRE DE L'ANNAMITE AU COURS DE LA CRISE HÉMOGLOBINURIQUE. — A notre connaissance, la mesure de cette résistance n'a jamais été établie, ni vis-à-vis de l'hypotonie ni vis-à-vis de la quinine.

Résumons en quelques mots le résultat de nos mesures chez le malade atteint de F. B. H.

1° *La valeur moyenne de la résistance à l'hypotonie* est nettement inférieure à la valeur moyenne de la résistance normale :

Annamite sain . .	H_1 44 ; H_2 38 ; H_3 32
Annamite F. B. H.	H_1 55 ; H_2 44 ; H_3 35

Il convient toutefois de noter le manque d'homogénéité des résultats ; à côté de fragilité globulaire très marquée, nous y trouvons une résistance normale.

Cette diversité ne doit pas nous surprendre. Nous la retrouvons chez les auteurs qui nous ont précédé.

En effet, tandis que les premiers observateurs paraissaient d'accord pour signaler la fragilité globulaire de leurs malades, ceux qui suivirent obtinrent parfois des résultats différents.

Dès 1906, Vincent et Dopter apportaient une observation d'un grand intérêt : chez un ancien paludéen particulièrement sensible à la quinine ils avaient pu provoquer à volonté l'hémoglobinurie ; or l'hémolyse, recherchée par la méthode d'Hamburger, débutait à 0,44 en dehors des crises, à 0,46 pendant les crises, à 0,41 ou 0,42 neuf jours après. Ils en avaient conclu à une fragilité habituelle, aggravée par la quinine et déterminée (probablement) par la déminéralisation du sang (1).

Dans la suite, Vincent et Rieux publient une nouvelle observation avec H_1 à 0,52 — H_2 à 0,46 — H_3 à 0,42. Ici, nette diminution de la résistance à l'hypotonie.

Par contre, pour Christophers et Bentley, il n'y a pas dans la F. B. H. élévation du « point hémolytique ». Une observation publiée en 1918 par Ameville, Sourdel et Marcorelle donne même des chiffres paradoxaux indiquant un accroissement de la résistance.

Bien que nos 7 observations réunissent les résultats dissemblables que l'on obtient en rassemblant les publications plus anciennes il faut admettre que, chez nos malades annamites, la fragilité paraissait la règle, la résistance l'exception.

2° *La résistance des hématies de bilieux à la quinine* fut éprouvée pour la première fois par Vincent et Dopter chez le malade dont nous rappelions plus haut l'observation. Le sel employé fut le chlorhydrate dont les doses minima hémolysantes se montrèrent inférieures à celles qui étaient nécessaires pour des hématies normales. A la fragilité vis-à-vis de l'hypotonie les auteurs ajoutèrent donc la fragilité à la quinine.

Mais en 1909, au Nyassaland, utilisant la quinine-base et le bichlorhydrate, Barratt et Yorke arrivèrent à une conclusion différente : pour eux, les hématies de bilieux se comportent vis-à-vis de la quinine comme des hématies normales.

Le fait que, sans connaître leurs travaux, nous sommes arrivés par une méthode légèrement différente de la leur aux mêmes conclusions que les

(1) Il y a lieu d'observer que, selon Hamburger, H_1 correspond chez l'individu normal à une concentration en sel de 0,44 o/o ce qui ôterait une part de leur valeur aux conclusions de Vincent et Dopter.

auteurs anglais, pour ce qui est du bichlorhydrate et du chlorhydrate, donne plus de poids encore à la réserve que nous devons faire en ce qui concerne le formiate de quinine.

Le tableau suivant rapproche les moyennes des doses nécessaires à l'hémolyse chez l'annamite normal, chez le paludéen et dans la F. B. H.

TABLEAU III

	Chlorhydrate	Bichlorhydrate	Formiate
Individus normaux	H_1 0,017	0,0013	0,0042
	H_2 0,020	0,0018	0,0058
	H_3 0,022	0,0022	0,0071
Paludéens	0,016	0,0015	0,0055
	0,019	0,0018	0,0063
	0,021	0,0021	0,0073
F. B. H.	0,014	0,0015	0,0010
	0,018	0,0016	0,0015
	0,020	0,0019	0,0020

L'homogénéité des moyennes, qui ont servi à l'établir, fait que, à notre avis, *la fragilité élective* des hématies de bilieux vis-à-vis du formiate de quinine ne peut être mise en doute.

II. — CHOLESTÉRINÉMIE

La plupart des ouvrages qui traitent de la cholestérinémie s'occupent exclusivement de la teneur en cholestérine du sérum sanguin. Il semble que les chercheurs se soient désintéressés des variations de la cholestérine au niveau des hématies, si bien que nous savons fort peu de choses, et parfois inexactes, sur cette partie de la cholestérine sanguine.

Depuis 1898, EBERHARDT HEPNER nous a appris que la cholestérine est en majeure partie éthérifiée dans le sérum alors qu'elle se trouve à l'état libre sur les hématies.

GRIGAUT, substituant aux méthodes insuffisantes sa méthode d'extraction par l'alcool faible en présence de soude, put situer avec précision la moyenne de la teneur du sérum autour de 1 g. 60 et celle des hématies autour de 1 g. 50 0/00.

Comparant les deux valeurs il vit, avec LHUILLIER, que chez l'homme sain elles varient dans les mêmes limites, le taux des hématies se trouvant généralement un peu inférieur à celui du sérum ; que par contre au cours des différents états pathologiques le chiffre du sérum pouvait varier de 0 g. 71 à 8 g. 40, tandis que le chiffre des hématies apparaissait

toujours voisin de la moyenne (1 g. 10 à 1 g. 95). De leurs dosages Grigaut et Lhuillier tiraient la conclusion suivante : « Les variations de la cholestérinémie ont leur siège unique dans le sérum sanguin ; le taux des hématies est indépendant de celui du sérum ».

Cette conclusion d'un auteur si compétent explique la rareté des recherches qui ont suivi. Il n'est pas assuré cependant que l'affirmation de Grigaut ne mérite pas d'être contrôlée. Nous n'en voulons pour preuve que la conclusion d'un important travail d'Antonelli : « (Dans les hémopathies) le taux de la cholestérine peut subir de notables variations non seulement dans le sérum mais encore dans les hématies ». Et nous verrons plus loin que, dans la F. B. H. ainsi que dans le paludisme, le taux de la cholestérinémie se trouve habituellement au-dessous de la normale.

Les nombreux travaux qui depuis plus de 30 ans se sont succédé pour mettre en relief le rôle de la cholestérine ou celui des lipoïdes non saturés dans la protection ou dans la lyse globulaire auraient dû semble-t-il inciter les chercheurs qui se sont inquiétés de la pathogénie du syndrome hémoglobinurique à mesurer la résistance des bilieux en fonction de leur cholestérinémie globulaire ; cependant à notre connaissance aucun travail de cet ordre n'a jamais été entrepris.

Pourtant, dans le paludisme, les relations de la cholestérinémie et de la résistance avaient dès 1912 attiré l'attention de Béguet qui, dans sa thèse, faisait un rapprochement entre les 2 courbes, toutes 2 situées au-dessous de la normale pendant l'apyrexie, s'en rapprochant toutes deux pour la dépasser parfois au moment de l'accès palustre. En 1929 Crespin et Ali Zaki confirmèrent chez 30 malades à *Pl. vivax* ou à *Pl. præcox* la remarque de Béguet.

D'autres auteurs se sont donné à tâche, plus simplement, de doser la cholestérine sérique de leurs malades impaludés. Biscons et Rouzaud, Sen, Calentroni concluent à une hypocholestérinémie habituelle. Porak note cette hypocholestérinémie à la période d'état des fièvres continues de première invasion et pensent qu'elle est d'autant plus marquée que le cas est plus grave. Crespin et Ali Zaki, comme Béguet, signalent, nous l'avons vu, un relèvement passager au moment de l'accès, dans le paludisme secondaire.

Aux Indes Néerlandaises De Langen fait de l'hypocholestérinémie une question de race ; mais aux Indes, d'après M. Leger, Radsma attribue cette moindre valeur au mauvais état général et aux maladies de l'indigène, en particulier au paludisme : l'hypocholestérinémie s'accompagne toujours d'une diminution du taux du fer.

Il semble d'ailleurs que l'économie doive être profondément perturbée pour que le taux de la cholestérinémie s'affaisse : en effet, dans le paludisme d'inoculation, ses variations, d'après Olinescu et Ettingher, sont inappréciables. Chez l'Annamite, même en bonne santé, le sérum est pauvre en cholestérine. Ce fait se dégage des recherches de Borel, Pons, Advier et Guillerm, qui trouvent chez 4 individus normaux un chiffre moyen de 0 g. 97 (mais variant de 0,61 à 1,87 d'un homme à l'autre) — et dans le paludisme, quel que soit l'hématozoaire en cause, un chiffre très voisin de 0,90 ; les auteurs concluent à une hypocholestérinémie à peu près constante dans le paludisme.

Depuis notre première communication Bordes a publié un travail qui confirme le nôtre. Le chiffre moyen qu'il trouve chez 4 annamites normaux est, comme celui que nous avons trouvé, 1 g. 39. Pour 24 malades

il obtient 1,14 et considère que la teneur en cholestérine du sérum de l'Annamite impaludé est voisine de la normale.

Nous n'avons rien découvert dans la littérature sur la cholestérinémie globulaire de l'Annamite.

1° CHOLESTÉRINÉMIE DE L'ANNAMITE NORMAL. — A. *Cholestérine du sérum.* — Trois premiers dosages faits chez 2 jeunes infirmiers et chez un coolie de l'hôpital donnent une moyenne de 1 g. 03; les 4 dosages suivants, effectués sur des miliciens robustes dont nous avons déjà parlé à propos de la résistance globulaire, donnent une moyenne de 1 g. 75, nettement supérieure; ce fait souligne les rapports de l'alimentation et de l'état de santé avec la cholestérinémie.

Pour les 7 sujets examinés la moyenne générale est : 1 g. 39.

B. *Cholestérinémie des hématies.* — Les 2 groupes précédents donnent, le premier 1 g. 15, le second 1 g. 32.

Les moyennes comparées de la cholestérinémie sérique et de la cholestérinémie globulaire font ressortir un taux légèrement inférieur pour les hématies, ce qui confirme chez l'annamite la conclusion de GRIGAUT pour l'Européen. On peut dire que le rapport $\frac{\text{cholestérine sérique}}{\text{cholestérine globulaire}}$ est légèrement supérieur à 1.

2° CHOLESTÉRINÉMIE DE L'ANNAMITE IMPALUDÉ. — *a*) Pendant la fièvre palustre et au voisinage de la fièvre il y a diminution du taux de la cholestérine sérique; par contre dans le même temps la cholestérinémie globulaire est normale ou même légèrement accrue;

b) Chez le paludéen depuis longtemps apyrétique la cholestérinémie sérique et globulaire est semblable à la cholestérinémie sérique et globulaire de l'individu sain;

c) Le rapport $\frac{\text{cholestérine du sérum}}{\text{cholestérine des hématies}}$ est égal ou même légèrement supérieur à 1 dans l'apyrexie bien établie; il est nettement inférieur à 1 (0,6 ou 0,7) pendant la fièvre et au lendemain de la fièvre (anomalie).

TABLEAU IV

Obs. n°	I	II	III	IV	V	VI	VII	VI.I	Moyenne
Cholestérine du sérum	0,49	1,06	0,82	1,17	0,64	0,43	1,27	?	0,84
Cholestérine des hématies	?	1,11	1,27	0,75	1,15	0,90	1,38	1,11	1,09

3° Cholestérinémie dans la F. B. H. — *a*) Au cours de la crise hémoglobinurique la moyenne de la cholestérinémie est, on le voit, particulièrement basse. Si pour plus d'homogénéité nous écartons les chiffres obtenus chez notre malade n° 6 (enfant de 7 ans) la moyenne devient pour le sérum : 0,98 et pour les hématies : 1,11. Elle reste inférieure à celle de l'annamite normal qui était de 1 g. 39 pour le sérum et 1 g. 23 pour les hématies.

b) Ici comme pour le paludéen pyrétique le rapport $\frac{\text{cholestérine sérique}}{\text{cholestérine globulaire}}$ se trouve abaissé par rapport à la normale ; il est sensiblement inférieur à 1, en moyenne ; mais ce n'est pas là une règle puisque chez notre malade n° 5 il était au contraire supérieur à 1 (1,4).

III. — HYPERCHOLESTÉRINÉMIE PROVOQUÉE

Nous entendons par ces mots tout accroissement artificiel du taux de la cholestérinémie (soit dans le sérum, soit au niveau des hématies) à condition que cet accroissement soit notable et situé hors de la marge des erreurs possibles de dosage.

A lire les auteurs, il semble que cette hypercholestérinémie ne soit pas aisée à obtenir, au moins d'une manière constante, quel que soit l'artifice employé pour y parvenir.

Grigaut, le premier, nourrissant des chiens avec des repas additionnés de 1 ou plusieurs grammes de cholestérine en poudre, obtient 2 fois sur 4 un résultat fortement positif, mais dans les 2 autres cas la valeur de la cholestérinémie ne subit pas de modification (dans le sérum) malgré une absorption quotidienne de 5 g. poursuivie pendant 10 jours.

A. C. Marie de son côté n'obtient aucun résultat par la voie buccale et pense que la substance ingérée disparaît en majeure partie dans l'intestin. D'autre part les injections répétées de cholestérine en solution huileuse soit sous la peau, soit dans le péritoine du lapin ou du cobaye, ne provoquent jamais d'hypercholestérinémie (au niveau du sérum).

Leuret, Caussimon et Vitte, chez le tuberculeux arrivent à la même conclusion avec l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire. « Nos conclusions disent les auteurs sont en contradiction avec celles de Gravila, et accord avec celles de Julien et Martin Rousset ».

Par contre, chez le cheval, A. C. MARIE élève le taux de la cholestérinémie et modifie les propriétés biologiques du sérum chez le cheval par des injections intraveineuses de solution huileuse de cholestérine.

LUMIÈRE obtient les mêmes résultats et bien plus marqués encore chez les animaux de laboratoire par l'injection sous-cutanée longtemps répétée : le sérum des animaux ainsi préparés protège les hématies contre les hémolytiques chimiquement définis et, *in vivo*, contre le choc anaphylactique.

Négligeant l'administration *per os* et l'injection de solution huileuse, NOCHT et KIKUTH ont expérimenté *in vivo* avec la cholestérine à l'état colloïdal. Dans ces conditions il n'ont obtenu aucune protection des hématies contre différents agents d'hémolyse.

Dans toutes ces recherches (la dernière mise à part) il convient de remarquer l'absence de contrôle d'une fixation possible de la cholestérine sur les hématies au cours du traitement. Nous verrons plus loin que ce contrôle n'est pas sans intérêt.

Pour nous, dans l'ignorance où nous étions de tous ces renseignements, nous nous en sommes tenus dans nos essais expérimentaux et thérapeutiques à l'injection sous-cutanée ou intramusculaire de cholestérine dissoute dans l'huile. Nous étions guidés par cette double indication : assurer l'absorption la plus rapide et la plus complète du médicament, utiliser la seule solution de cholestérine que nous puissions préparer au laboratoire.

Sauf pour les bilieux qui étaient soumis au traitement dès leur arrivée, le titrage avait lieu le matin à jeun, immédiatement avant l'injection, puis le lendemain matin à jeun (c'est-à-dire 24 h. après) et dans certains cas plusieurs jours de suite. La dose injectée variait de 0 g. 50 à 1 g. et plus (chez les hémoglobinuriques). Le tableau ci-contre résume les résultats obtenus.

L'examen attentif de ce tableau permet les constatations suivantes :

1° Les variations de la cholestérine *dans le sérum* à la suite de l'injection huileuse sont le plus souvent peu importantes et dirigées dans le sens de l'accroissement; parfois nulles ou situées dans la marge des erreurs possibles de dosage, parfois enfin (2 fois sur 12) paradoxales, le taux de la cholestérinémie sérique se trouvant abaissé après 48 heures de traitement; pour l'ensemble nous nous trouvons en accord avec les auteurs qui nous ont précédé ;

2° *Au niveau des hématies* 11 fois sur 12 l'injection a été sui-

Tableau V

Obs. n°	Cholestérine du sérum				Cholestérine des hématies			
	Avant injection	Après injection		Différence	Avant injection	Après injection		Différence
		24 h.	48 h.			24 h.	48 h.	
Paludéens								
2	0,90	0,96	0,75	0 ou —	1,10	1,43	1,57	++
3	0,90	1,02		lég. +	1,79	1,86		+
8	0,76	1		+	0,87	1,53		+++
10	1,01	1,06		0	1,56	3		+++
11	1,21	1,38	1,06	+ ou —	1,23	1,24	1,34	0 ou +
12	1,54	1,51	1,42	0 ou —	?			
18	0,96	0,91		0	1,62	2,46		++
19	0,91	1,12		+	1,27	1,26		0
20	0,64	1,17		++	1,32	?		
F. B. H.								
III	0,82	1,20	0,82	+	1,27	?	1,42	+
V	0,64	0,69		0	1,15	3,03		+++
VII	1,27	1,21	0,72	—	1,38	2,13	3,75	+++++

vie d'une surcharge en cholestérine, soit en 24 h., soit en 48 h. ; chez un seul malade le taux n'avait pas varié lorsqu'il a été établi le lendemain de l'injection, et le surlendemain nous n'avons pas fait de nouveau dosage.

Dans le paludisme, la surcharge globulaire a pu atteindre 75 ou même 90 o/o ; elle fut en moyenne de 36 o/o après 24 h. Mais c'est tout particulièrement dans la F. B. H. que les hématies se sont montrées avides de la cholestérine qui leur était offerte ; l'hypercholestérinémie fut observée chez les 3 malades où elle fut recherchée ; pour le premier elle était de 11 o/o après 48 h., pour le second de 163 o/o après 24 h., pour le troisième enfin elle passait de 61 o/o en 24 h. à 170 o/o après 48 h.

La pauvreté du sang des bilieux et parfois des paludéens en hématies a souvent limité nos dosages ; elle a fait dans le tableau que nous présentons des trous qui nous empêchent d'établir pour nos 3 hémoglobinuriques une moyenne logique ; elle ne nous interdira pas de conclure à l'efficacité de l'injection huileuse dans la recherche de l'hypercholestérinémie provoquée, à condition toutefois que cette recherche soit effectuée non plus seulement dans le sérum sanguin mais encore au niveau des hématies. Le tableau suivant montre bien que, de part ou d'autre, l'hypercholestérinémie se manifeste ; au total la réaction est toujours positive.

TABLEAU VI

Obs. n°	2	3	8	10	11	12	18	19	20	III	V	VII
Accroissement dans le sérum	—	+	+	0	+ puis —	—	0	+	+	+	0	—
Accroissement dans les hématies	+	+	+	+	0 puis +	?	+	+	?	+	+	+
Réaction totale	+	+	+	+	++		+	+		+	+	+

Dans les différentes phases du phénomène l'examen de l'observation 11 permet, semble-t-il, de saisir l'existence d'un temps perdu, la surcharge des hématies paraissant consécutive à celle du sérum. Temps perdu qui doit pouvoir être bref, comme le montre l'observation suivante des moutons 1 et 2 (1).

TABLEAU VII

	Avant inj. de 0,50	3 heures après	6 heures après	24 heures après	
Mouton 1	Cholestérine du sérum	0,54	0,55	0,87	0,95
	Cholestérine des hématies	1,47	1,46	1,54	1,95
Mouton 2	Cholestérine du sérum	0,24		0,33	
	Cholestérine des hématies	0,73		1,85	1,05

Ici la résorption de la cholestérine s'est produite très rapidement et dès la 6e heure l'hypercholestérinémie se dessinait, aussi bien dans le sérum qu'au niveau des hématies.

3° L'hypercholestérinémie ne résulte pas du simple passage de la cholestérine infectée dans le sérum et de sa fixation par les hématies. L'addition de 0 g. 50 ou 1 g. à la quantité totale de la cholestérine sanguine d'un homme riche de 5 l. de sang donne pour le sérum ou pour les hématies un accroissement maximum de 0 g. 40 o/oo. Il suffit de se reporter à notre

(1) Nos recherches sur l'homme ont été précédées de recherches identiques sur les 2 moutons du laboratoire.

tableau pour voir que ce chiffre fut souvent largement dépassé. C'est ainsi par exemple que chez notre paludéen n° 10 (que nous choisissons à dessein parce qu'il avait 4.770.000 hématies au moment de l'examen) la cholestérine totale de la masse sanguine, qui pouvait être évaluée à $1{,}01 + 1{,}56 \times 5 = 12$ g. 85, devint $1{,}06 + 3 \times 5 = 20$ g. 30, subissant un accroissement de 7 g. 45 pour 1 g. de cholestérine injectée.

Il nous paraît donc logique d'admettre une excitation des centres de la cholestérigénèse suivie d'une réponse rapide. Grigaut avait déjà admis cette explication lorsqu'il obtenait l'hypercholestérinémie chez le chien ; mais dans ce cas l'administration *per os* se montrait fréquemment infidèle et la réponse plus lente à venir.

IV. — EFFETS DE L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE PROVOQUÉE SUR LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE

Dans la F. B. H. comme dans le paludisme l'infection de cholestérine déplace l'échelle de la résistance globulaire. Mais le sens de ce déplacement varie avec l'agent de l'hémolyse.

A. Résistance à l'hypotonie. — Elle se trouve accrue, le plus fréquemment, pendant l'hypercholestérinémie ; que celle-ci soit provoquée par l'injection ou qu'elle se produise naturellement au cours de la convalescence. C'est ainsi que chez notre premier hémoglobinurique (obs. I) la résistance allait, pendant la crise, de 62 à 50 avec un taux de cholestérinémie sérique de 0,49 ; or 15 jours après, le malade parfaitement rétabli, avait un taux de cholestérinémie sérique de 2 g. 12 avec une résistance allant de 44 à 30.

Il arrive parfois que le retentissement de l'infection sur la cholestérinémie et la résistance se trouve retardé plus ou moins : ce fut le cas pour l'observation 12 où, dans les 24 h., aucune modification de ces 2 facteurs n'était survenue, alors que, après 48 h., on notait une hyperrésistance avec une légère hypercholestérinémie globulaire. De même, dans l'observation III de F. B. H., ce n'est qu'au bout de 48 h. que la résistance devait se rapprocher de la normale (48-38-26) mais cette modification se dessinait déjà à la 24e heure. Par contre, pour l'observation 3, la cholestérinémie a pu varier sans que la courbe de résistance ait subi le plus léger déplacement : mais ici la résistance avant le traitement se trouvait déjà anormalement forte (32-30-22) et peut-être la difficulté est-elle plus grande d'accroître une hyperrésistance que de renforcer des hématies fragiles.

Ainsi, malgré d'apparentes exceptions, nous devons admettre

TABLEAU VIII

Effets de l'hypercholestérinémie sur la résistance globulaire.

Obs. n°	Résistance à l'hypotonie		Résistance à la quinine						Résistance aux hémolysines	
			chlorhydrate		bichlorhydrate		formiate			
	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après	Avant	Après
	60	42								
2	52	36								
	38	28								
	38	38			0,0012	0,0017				
3	38	30			0,0016	0,0021				
	22	20			0,0018	0,0023				
	48	44							1/2000	1/3400
8	42	38							1/1500	1/2800
	36	20							1/1400	1/2400
	44	37			0,0012	0,0016			1/1200	1/1400
10	38	32			0,0016	0,0020			1/ 300	1/ 400
	30	26			0,0018	0,0022			1/ 100	1/ 100
	38	36	0,017	0,017					1/2400	1/2400
11	32	30	0,020	0,020					1/ 700	1/1200
	26	26	0,023	0,023					1/ 400	1/ 400
	45	45	0,018	0,014	0,0014	0,0013			1/ 800	1/ 800
12	40	40	0,020	0,016	0,0018	0,0015			1/ 200	1/ 200
	36	36	0,024	0,022	0,0024	0,0023			1/ 100	1/ 100
	42	36	0,016	0,012	0,0021	0,0018	0,0060	0,0055	1/ 400	1/ 400
18	34	30	0,018	0,015	0,0023	0,0021	0,0065	0,0060	1/ 200	1/ 200
	30	24	0,022	0,018	0,0026	0,0026	0,0075	0,0100	1/ 100	1/ 100
	52	48	0,013	0,012	0,0010	0,0015			1/2800	1/2800
19	44	42	0,016	0,015	0,0013	0,0016			1/ 800	1/ 800
	38	36	0,020	0,018	0,0016	0,0021			1/ 400	1/ 400
	46	42							1/1200	1/1600
20	38	38							1/ 600	1/ 800
	34	32							1/ 200	1/ 500
	51	50								
III	46	42								
	38	30								
	44	42								
V	38	36					Hémolyse totale en deça de 0,0025	H^1 0,0025 H^2 0,0030		
	32	?								
	49	45	0,013	0,014	0,0021	0,0023	0,0015	0,0085	1/1400	1/2000
VII	40	36	0,016	0,018	0,0023	plus de 0,0025	0,0020	0,0095	1/ 200	1/ 600
	30	26	0,018	0,021	0,0025	0,0025	0,0025	0,0105	1/ 100	1/ 200

l'influence de l'hypercholestérinémie expérimentale sur le comportement des hématies vis-à-vis de l'hypotonie ; et de même que la résistance initiale pouvait être normale ou augmentée avec un taux de cholestérinémie assez bas, de même une surcharge globulaire peu importante s'est montrée capable d'entraîner un accroissement marqué de la résistance globulaire.

B. — *Résistance à la quinine.* — *In vitro*, l'augmentation de la résistance aux sels de quinine est difficile à saisir, probablement à cause du phénomène de l'hémolyse massive dont nous avons parlé plus haut. Toutefois dans la F. B. H. où les hématies sont électivement fragiles vis-à-vis du formiate l'influence de l'infection de cholestérine ne paraît pas discutable.

D'autre part, *in vivo*, chez le bilieux, l'action protectrice (dont nous parlerons plus loin) du traitement par la cholestérine permet de penser que l'hypercholestérinémie provoquée n'est pas sans influence sur la résistance aux sels de quinine.

C. — *Résistance aux hémolysines sériques.* — Recherchée sur 6 malades avant et après infection de cholestérine la résistance *in vitro* des hématies s'est montrée 2 fois diminuée, tandis que 4 fois elle n'avait subi aucun changement. Ce qui ressort du tableau suivant :

Tableau IX

Résistance à un sérum antihumain.

Obs. n°	Cholestérine des hématies	Résistance Avant	Résistance Après	Modifications de la Résistance
8	fortement augmentée	1/2000 1/1500 1/1400	1/3400 1/2800 1/2400	très fortement diminuée
10	fortement augmentée	1/1200 1/ 300 1/ 100	1/1400 1/ 400 1/ 100	diminuée
11	inconnue	1/2400 1/ 700 1/ 400	1/2400 1/1200 1/ 400	ne varie pas
12	nulle	1/ 800 1/ 200 1/ 100	1/ 800 1/ 200 1/ 100	ne varie pas
18	fortement augmentée	1/ 400 1/ 200 1/ 100	1/ 400 1/ 200 1/ 100	ne varie pas
VII F. B. H.	fortement augmentée	1/1400 1/ 200 1/ 100	1/2000 1/ 600 1/ 200	diminuée

CONCLUSIONS

I. — RÉSISTANCE GLOBULAIRE. — A. — Chez l'Annamite normal la résistance globulaire est égale à celle de l'Européen normal.

B. — Chez l'Annamite impaludé : *a*) la résistance à l'hypotonie varie d'un individu à l'autre ; elle est souvent diminuée, surtout dans l'apyrexie, parfois aussi en pleine période de fièvre ;

b) la résistance aux sels de quinine ne subit pas de modifications sensibles.

C. — Au cours de la F. B. H. la fragilité globulaire est la règle :

a) Vis-à-vis de l'hypotonie elle est le plus souvent très marquée ;

b) Vis-à-vis des sels de quinine la résistance est normale, sauf pour le formiate ; il y a donc, au cours de la F. B. H., des fragilités électives des hématies.

II. CHOLESTÉRINÉMIE. — Elle doit être dosée non seulement dans le sérum mais encore au niveau des hématies.

A. Chez l'Annamite normal, le taux de la cholestérinémie est sensiblement inférieur à celui de l'Européen normal ; question de race sans doute, mais aussi question d'alimentation.

B. Dans le paludisme, une hypocholestérinémie plus ou moins marquée paraît de règle.

C. Dans la F. B. H. cette hypocholestérinémie est encore accentuée.

III. HYPERCHOLESTÉRINÉMIE PROVOQUÉE. — Facile à obtenir par injection de cholestérine en solution huileuse, elle doit être mesurée non seulement dans le sérum mais encore au niveau des hématies. Elle vient d'une suractivité passagère des centres de la cholestérigénèse excités par l'infection. Inapparente souvent dans le sérum elle se manifeste par une surcharge des hématies en cholestérine, *surtout marquée chez l'hémoglobinurique.*

IV. EFFETS DE L'HYPERCHOLESTÉRINÉMIE PROVOQUÉE SUR LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE. — A. L'hypercholestérinémie est suivie en quelques heures d'un accroissement de la résistance à l'hypotonie, aussi bien chez l'hémoglobinurique que chez le paludéen.

B. L'augmentation de la résistance aux sels de quinine ne se manifeste que chez l'hémoglobinurique et à l'égard du seul formiate.

C. A l'inverse de ce qui se produit pour les autres agents d'hémolyse, l'hypercholestérinémie entraîne parfois une diminution de la résistance globulaire aux hémolysines des sérums antihumains.

(*Travail du laboratoire de Vientiane*) (*Laos*).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD